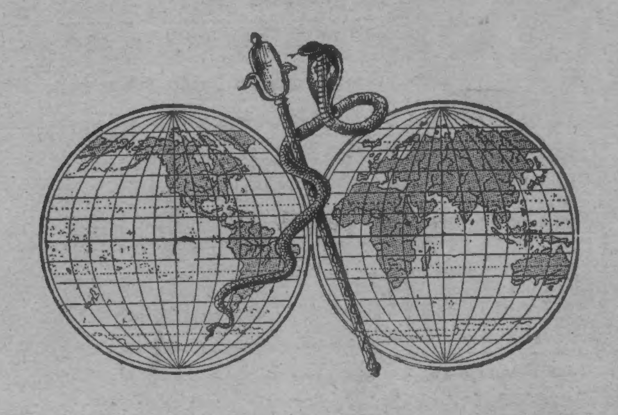
Tome XXVII. 1934 N° 1.

BULLETINS
de la Société
DE
Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 10 Janvier 1934



MASSON & Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs
Prix du numéro : **8 francs**. — Changement d'adresse : **1** franc.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

Séance du 10 janvier 1934.

Présidence de M. E. BRUMPT, Président.

COMMUNICATIONS

MÉMOIRES

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 24 décembre 1933.

Présidence de M. BLANCHARD, Président.

Liste des Membres
de la Société de Pathologie exotique
au 1er janvier 1934

ABRÉVIATIONS.

M A S Membre de l'Académie des Sciences.
M A M Membre de l'Académie de Médecine.
A S C Membre de l'Académie des Sciences Coloniales.
M F Membre fondateur de la Société.
A T Armée de terre. — M Marine. — T C Troupes coloniales.

Président honoraire.......... A. LAVERAN † (1908-1920)
Anciens Présidents........... A. CALMETTE † (1920-1924), F. MESNIL (1924-1928), E. MARCHOUX (1928-1932).
Anciens Secrétaires généraux.. E. MARCHOUX et F. MESNIL (1908-1920), E. BRUMPT (1920-1924), E. ROUBAUD (1920-1932), CH. JOYEUX (1925-1930).

COMPOSITION DU BUREAU

MM.
Président............. E. BRUMPT.
Vice-Présidents....... G. BOUFFARD et J. BRIDRÉ.
Secrétaires généraux... M. LEGER et R. DESCHIENS.
Trésorier-archiviste... E. TENDRON.
Secrétaires des séances. J. COLAS-BELCOUR et H. GALLIARD.

Membres du Conseil..... MM. BOYÉ, BROQUET, NATTAN-LARRIER et WEINBERG.

Commission de Contrôle............... MM. BOQUET, CÉSARI et GAUDUCHEAU.

TITULAIRES DE LA MÉDAILLE D'OR DE LA SOCIÉTÉ

1927............ Sir ARNOLD THEILER.
1929............ EDM. SERGENT.
1931............ J. RODHAIN.
1933............ E. ROUBAUD

MEMBRES D'HONNEUR

MM.

E. L. Bouvier, M A S, anc. Profr Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, Ve, *M F*.
J. Cantacuzène, Profr Université, Bucarest.
Sir Aldo Castellani, Profr London School of Tropical Medicine, 23, Harley Str., Londres, W. 1.
W. T. Councilman, Profr Université de Cambridge, Etats-Unis.
B. Danilewsky, Profr Fac. Médecine, Charkow, Russie.
S. Flexner, Directeur Institut Rockefeller, New York.
A. Lacroix, M A S et Secrétaire perpétuel, A S C, Profr Muséum 23, rue Jean Dolent, Paris XIVe.
E. Leclainche, M A S, A S C, anc. Inspecteur général Services vétérinaires, 18, rue J. M. de Hérédia, Paris XVe.
E. Marchiafava, Sénateur du Royaume, 14, Via Sudario, Rome.
Ch. Nicolle, M A S, M A M, A S C, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis Professeur au Collège de France.
G. H. F. Nuttall, Profr hon. Univ. Cambridge, Longfield. Madingley Road, Cambridge, Angleterre.
E. Perroncito, Profr Université de Turin.
J. Rodhain, A S C, Directeur Ecole Médecine tropicale Prince Léopold, Anvers.
J. Sanarelli, Profr Directeur Inst. d'Hygiène, Université Rome.
K. Shiga. Institut Kitasato pour les maladies infectieuses, Tokio, Japon.
P. L. Simond, Médecin inspecteur T C de réserve, rue de l'Espérance, Valence, Drôme, *M F*.
Th. Smith, Directeur Départ. Maladies animales, Institut Rockefeller, Princeton, New-Jersey.
Sir Arnold Theiler, A S C, anc. Directeur Recherches vétér. Union Sud-Africaine et anc Doyen Fac. Méd. vétérinaire, Univ. Sud-Africaine, 8, Adligenwilerstrasse, Lucerne.
A. Vaillard, M A M, Médecin inspecteur général A T de réserve, 21, rue Denfert-Rochereau, Paris, Ve, *M F*.
A. Yersin, A S C, anc. Médecin principal 1re Cl. T C, Inspecteur des Instituts Pasteur d'Indochine, à Nha-Trang, Annam.

MEMBRES TITULAIRES-HONORAIRES

Abbatucci, anc. Méd. Cl T C, 9, rue Léon-Vaudoyer, VIIe.
Achalme, Directeur labor. colon. Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, Ve, *M F*.
J. Arlo, Méd. Lt-Col. T C, Profr Ecole d'Application, Marseille.
Armand-Delille, Médecin des hôpitaux, 44, avenue du Bois de Boulogne, Paris, XVIe.
J. Barotte, Vétérinaire major 2e Cl. en disponibilité, directeur Institut Sérothérapie hémopoiétique, 17, via Liguria, Milan.
A. Bartet, anc. Méd. chef M, 20, rue de Thillois, Reims.
J. Bauche, anc. Vétérinaire inspecteur des épizooties en Indochine, 50, Bd Edgard Quinet, Paris, XIVe.
Noël Bernard, A S C, Directeur Instituts Pasteur Indochine, 96, rue Falguière, Paris, XVe.

M. Béguet, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger.
E. Bellet, Médecin chef 1re Cl. M, Conseil supr de Santé.
L. Blaizot, anc. Chef Labor. Institut Pasteur Tunis, Laigle (Orne).
G. Blanc, Directeur Institut Pasteur Maroc, Casablanca.
M. Blanchard, Méd. Col. T C, Directeur Ecole Médecine A. O.F., Dakar.
G. Bonain, Médecin général 2e Cl. M, de réserve, Directeur Bureau Hygiène, Menton (A.-M.).
A. Boquet, Chef service Institut Pasteur, Paris, XVe.
A. Borrel, Prof. Institut Pasteur, Profr et Directeur Institut d'Hygiène, Strasbourg, *M F*.
Botreau-Roussel, Méd. Col. T C., chef serv. santé, Côte d'Ivoire.
G. Bouet, A S C, ancien Méd. T C, 30, rue Lacroix, Paris, XVIIe.
G. Bouffard, A S C, Médecin général T C (réserve), 14 *bis*, rue Oudinot, Paris, VIIe.
L. Boyé, Médecin général inspecteur T C, 43, rue Michel-Ange, Paris, XVIe.
P. Brau, anc. Méd. Col. T C, 26, allée du Plateau, Raincy (S.-et-O.).
J. Bridré, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Paris, XVe.
Ch. Broquet, ancien Méd. T. Col., 16, rue Cortambert, Paris, XVIe.
E. Brumpt, M A M, A S C, Profr Parasitologie Fac. Médecine, 15, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, VIe.
Cathoire, anc. Méd. A T, 51, Boulevard Saint-Germain, Paris.
H. Cazeneuve, Médecin chef M, Hôpital Saint-Mandrier, Toulon.
E. Chatton, Profr Université Montpellier. Station biologique de Sète.
F. Clair, Ancien Médecin sanitaire maritime, île de Bréhat (Côtes-du-Nord).
N. Clapier, ancien Méd. Ct T C, 85, boulevard Frédéric Mistral, Béziers.
A. Clarac, Médecin Inspecteur T C de réserve, 6, rue Pierre Haret, Paris, IXe, *M F*.
Ch. Commes, anc. Médecin T C, à Ezy, Eure.
L. Couvy, A S C, Médecin général T C, Directeur Ecole Application T C, Marseille.
H. Darré, Médecin Hôpital Pasteur et Hôpitaux Paris.
Ch. Dassonville, Vétérinaire Inspecteur de réserve, 27, rue Pierre Louvrier, Clamart.
G. Delamare, Profr Fac. Médecine, Assomption, Paraguay.
P. Delanoë, Directeur Laboratoire Région sud et Médecin chef Service, Hôpital régional Mazagan, Maroc.
Delrieu, Médecin inspecteur T C de réserve, 229, Fg St-Honoré, Paris, *M F*.
Denier, anc. Médecin principal M, Saïgon, Cochinchine.
J. Descazeaux, Vétérinaire commandant A T, 5e Génie, Versailles.
R. Deschiens, Assistant Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe.
A. Donatien, Vétérinaire, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger.
Ch. Dopter, MAM, Médecin général Inspecteur A T, 21, rue Denfert-Rochereau, Paris, Ve. *M F*.
Ducloux, ancien Chef du Service de l'Elevage, Tunis.
W. Dufougeré, anc. Méd. Ct T C, 67, rue Saint-Lazare, Paris, IXe.
E. Dujardin-Beaumetz, Chef Service Institut Pasteur, *M F*.
H. Dupuy, anc. Méd. Col. T C, 37, rue Condorcet, Bordeaux.
J. Emily, A S C, Médecin inspecteur général T C de réserve, 12, rue Pérignon, Paris, VIIe.

H. Foley, A S C, Institut Pasteur, Alger.
Fontoynont, A S C, Directeur Ecole de Médecine, Tananarive, Madagascar.
E. Fourneau, M A M, Chef Service Institut Pasteur.
A. Gauducheau, Anc. Méd. Col. T C, r. Vaneau, 57, Paris,
E. Gendre, anc. Médecin Assistance médicale indigène A. O. F., Longoiras (Gironde).
V. Gillot, Méd. Hôp. Alger-Mustapha, 21, Bd. Victor-Hugo, Alger.
G. Girard, Méd. Ct T C, Directeur Institut Pasteur Tananarive, Madagascar.
H. Gros, Médecin principal réserve M., 3, rue Mignet, Paris, XVIe.
F. H. Guérin, ancien Médecin T C, 81, rue de Maubeuge, Paris.
F. Heckenroth, A S C, Médecin général T C, Profr Faculté de Médecine, 347, rue Paradis, Marseille.
F. Heim de Balsac, Profr Conservatoire Arts et Métiers, Secrétaire perpétuel Ass. Agronomie coloniale, 34, rue Hamelin, Paris, XVIe, *MF.*
A. Henry, Profr Zoologie, Ecole Vétérinaire, Alfort.
E. Jamot, A S C, Médecin lieutenant-colonel T C, Chef Service Trypanosomiase A. O. F.
Jeanselme, MAM, anc. Profr Fac. Médecine, 5, quai Malaquais, Paris, *M F.*
C. Jojot, Ancien Méd. Col. T C, 15, rue Peiresc, Toulon.
Ch. Joyeux, Profr Parasitologie Fac. Médecine, Marseille.
J. Kerandel, anc. Méd. Col. T C, Directeur Institut Pasteur, Téhéran, Perse.
J. Laigret, Méd. Ct T C, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Tunis.
Lalung-Bonnaire, Méd. principal Assistance, Directeur local Santé Cochinchine, Saïgon.
A. Lamoureux, Méd. Col. T C, 30, rue Faidherbe, Paris.
M. Langeron, Chef Travaux Parasitologie Faculté Médecine, Paris.
A. Lafont, Anc. Méd. Col. T C, 34, rue Laugier, Paris, XVIIe.
F. Larrousse, Agrégé Parasitologie Fac. Médecine, Strasbourg.
A. Lasnet, A S C, Médecin Inspecteur général T C (réserve), Inspecteur Service Santé Algérie, 17, rue Bruce, Alger.
G. Lavier, Profr Parasitologie Fac. Médecine, Lille.
Lecomte, Médecin général inspecteur T C, 33, rue de Reuilly, Paris, XIIe.
A. Le Dantec, A S C, anc. Méd. Col. T C, anc. Directeur de l'Ecole de Médecine indigène de l'A. O. F., Dinard (Ille-et-Vilaine).
G. Lefrou, Méd. Ct T C, Labor. Bactériologie, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe.
André Leger, anc. Méd Ct T C, 12, Cours Aristide Briand, Bordeaux.
Marcel Leger, A S C, ancien Méd. Col. T C et ancien Directeur Institut Pasteur A. O. F., 67, Bd St-Germain, Paris, Ve,
G. Lemaire, Médecin Hôpitaux, Directeur Bureau municipal d'Hygiène, 58, rue Michelet, Alger.
Lemoine, Médecin inspecteur général A T de réserve, 11, rue du Val-de-Grâce, Paris, Ve, *M F.*
Le Roy des Barres, Directeur Hôpital indigène, Hanoï, Tonkin.
A. Lesage, M A M, Médecin des Hôpitaux, 226, Bd Saint-Germain, Paris, *M F.*
A. Lhéritier, Vétérinaire, anc. Chef de Laboratoire Institut Pasteur d'Algérie, 11, rue Denfert-Rochereau, Alger.
C. Levaditi, M A M, Profr Institut Pasteur, Paris, XVe.

L. Manceaux, anc. Méd. col. A T, 14, rue Théodule Ribot, Paris.
E. Marchoux, M A M, A S C, anc. Méd. col. T C, Prof. Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe, *M F*.
G. Martin, anc. Méd. col. T C, Profr Ecole Centrale, 6, place Clichy, Paris, IXe.
L. Martin, M A M, Médecin-Directeur Hôpital et Sous-Directeur de l'Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard, Paris, XVe, *M F*.
C. Mathis, ASC, Médecin général T C de réserve, Directeur Institut Pasteur A. O. F, Dakar.
F. Mesnil, M A S, M A M, A S C, Profr Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe, *M F*.
R. Montel, Médecin de la Municipalité, 48 *ter*, rue Paul-Blanchy, Saïgon, et 2, square de l'Alboni, Paris, XVIe.
J. Montpellier, Agrégé Faculté de Médecine Alger, 17 *bis*, rue Richelieu.
V. Morax, MAM, Ophtalmologiste hon. des Hôpitaux, 28, boulevard Raspail, Paris, VIIe.
F. Motais, anc. Méd. T C, 5, rue Amiral Page, Cholon, Cochinchine.
L. Nattan-Larrier, Profr Collège de France, 60, rue de Courcelles, Paris.
L. Nègre, Chef Service Institut Pasteur, Paris, XVe.
Neveu-Lemaire. Agrégé Parasitologie Fac. Méd., Paris.
Niclot, Médecin-inspecteur A T de réserve, 1 Quai St-Clair, Lyon.
Ch. Nicolas, à Thio, Nouvelle-Calédonie.
Orticoni, anc. Médecin-major 1re Cl. A T, 13, rue Pierre Leroux, Paris, VIIe, et 110, rue Maréchal-Joffre, Nice.
F. Ouzilleau, anc. Méd. Ct T C, 24, rue de la Muette, Maisons-Lafitte.
G. Paisseau, Médecin des hôpitaux, 8 *bis*, rue de Lisbonne, Paris.
L. Parrot, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger.
L. Pasteur Vallery-Radot, Agrégé Fac. de Médecine, Médecin des hôpitaux, 49 *bis*, avenue Victor-Emmanuel III, Paris, VIIIe.
G. Pécaud, Vétérinaire A. T (h. c.), Bamako, Soudan français.
G. Péju, Méd A T, Chef Laboratoire Hôpital militaire, Casablanca, Maroc.
A. Pettit, MAM, Profr Inst. Pasteur, 26, rue Dutot, Paris, XVe.
Mme M. Phisalix, Chef-adjoint Travaux de Pathologie Labor. colonial Muséum, 62, Bd St-Germain, Paris, Ve. Hon.
E. Pinoy, Professeur Faculté de Médecine, Alger. *M F*.
J. B. Piot, Dir. Service vétérinaire des domaines de l'Etat, Le Caire.
P. Remlinger, Méd. Col. A T de réserve, Directeur Institut Pasteur de Tanger.
J. Rieux, Médecin inspecteur A T de réserve, 15, rue Lacépède, Paris.
J. Ringenbach, Méd. Col. T C, Directeur Centre médical consulaire français, Canton, Chine.
S. Rigollet, Médecin général inspecteur T C réserve, Campagne Montserrat, Val Bertrand, Toulon (Var).
L. Robert, Méd. Col. T C, Ministère des Colonies, Paris.
M. Robineau, Méd. Ct T C, Direction Service de Santé, Dakar.
E. Roubaud, A S C, Profr Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe.
L. Rousseau, A S C, ancien Méd. T C, Labor. d'Hygiène, Rouen, 22, rue de l'Avalasse.

E. Sacquépée, Médecin général inspecteur A T, Directeur Laboratoire Val-de-Grâce.
P. Salvat, anc. Directeur Institut Pasteur Tananarive, 30, rue Chevreul, Lyon.
G. Senevet, Chef Labor. Institut Pasteur et Profr Fac. Médecine, Alger.
Edm. Sergent, A S C, Directeur Institut Pasteur d'Algérie, Alger, *M F.*
Et. Sergent, A S C, Chef Service Institut Pasteur, Alger.
F. Sorel, A S C, médecin général T C, Directeur Service Snnté T C, Hanoï, Tonkïn.
L. Stévenel, Méd. Lt-Col. T C., St-Laurent, Guyane.
E. W. Suldey, anc. Méd. T C, Pavillon-sous-Bois (S.-et-O.), 70, Allée Montmartre.
J. Surcouf, Institut chérifien, Rabat (Maroc).
E. Tendron, Directeur pharmaceutique Service des Sérums Institut Pasteur, Paris.
J. Thézé, anc. Méd. Col., T C, 16, rue Henri-Bocquillon, Paris.
A. Thiroux, Médecin général T C de réserve, 57, rue des Martyrs, Paris, IXe. *M F.*
R. Trautmann, A S C, Méd. Col., T C, ancien Dir. Instituts prophylactiques de Madagascar, 36, rue d'Assas, Paris.
Troussaint, Médecin inspecteur A T de réserve, 20, rue de Laos, Paris, XVe, *M F.*
H. Vallée, MAM, Directeur du Laboratoire vétérinaire des services sanitaires Minist. Agriculture, Alfort, *M F.*
J. Vassal, anc. Méd. Col. T C., 2, avenue de Lamballe, Paris.
H. Velu, A S C, Chef service de l'Elevage, Casablanca, Maroc.
Ch. Vialatte, Méd. A T, Hôpital Guichot, Fez, Maroc.
H. Vincent, M A S, M A M, Médecin inspecteur général A T de réserve, Profr Collège de France, 7, Avenue Bosquet, Paris, VIIe, *M F.*
H. Violle, anc. Méd. M., Profr Hygiène Faculté Médecine, Marseille.
M. Weinberg, Profr Institut Pasteur, Paris, XVe.

MEMBRES TITULAIRES (1)

G. Abt, Directeur Office Internat. Hyg., 195, Bd St-Germain, Paris, VIIe. 1929.
M. Advier, Méd. Ct T C, Institut Pasteur, Dakar. 1932.
Ch. Anderson, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis. 1932.
Audibert, Médecin Inspecteur général T C de réserve, villa le Syliaade, 13, rue de l'Artillerie, Le Mourillon-Toulon. 1926.
J. Bablet, Institut Pasteur, Paris.
Balozet, Vétérinaire, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis. 1925.
Benhamou, Méd. Hôp., Agrégé, 3, rue Dumont-Durville, Alger. 1932.
Bideau, Médecin principal M. Médecin-major du Croiseur *Algérie*, Brest, 1932.
Bloch, Pharmacien général T C de réserve, 42, rue Denfert-Rochereau, Paris, XIVe. 1926.
R. Boisseau, Méd. Ct T C, Directeur Institut Pasteur, Brazzaville, A. E. F. 1932.

(1) L'année de nomination à la Société est indiquée pour chaque membre.

Et. Burnet, A S C, Directeur-adjoint Institut Pasteur de Tunis, à la Société des Nations, Genève, et 1, rue Huysmans, Paris, VIe.
Carougeau, A S C. Vétérinaire attaché au Ministère des Colonies, 15, rue Beaugrenelle, Paris, XVe. 1928.
A. Catanei, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1927.
F. Cazanove, Médecin colonel T C, Ministère des Colonies, Paris. 1929.
E. Césari, Vétérinaire Chef de secteur honoraire, Chef Laboratoire Institut Pasteur. 1927.
J. Colas-Belcour, Institut Pasteur, 96, rue Falguière 1932.
J. Colombani, Directeur de la Santé et de l'Hygiène Publique. Rabat (Maroc). 1933.
F. Coutelen, Assistant Parasitologie, Fac. de Médecine. 1930.
Defressine, Médecin général 1re Cl. Marine, Inspecteur général Service de Santé, 3, avenue Octave Gérard, Paris, VIIe. 1928.
Delpy, Laboratoire d'Hessarek, Téhéran (Perse). 1933.
Dujarric de la Rivière, Institut Pasteur, Paris, XVe. 1926.
P. Durand, Chef Lab. Institut Pasteur, Tunis. 1933.
C. Durieux, Méd. C^t^ T C, Institut Pasteur, Dakar. 1932.
H. Galliard, Prof. agrégé Parasitologie, Faculté de Médecine, Paris. 1929.
A. Gambier, ancien Méd. T C, Pau, 13 *ter*, rue Henri Faisans. 1931.
J. Genevray, Méd. C^t^ T C, Institut Pasteur, Hanoï. 1931.
P. Giraud, Marseille, 7, rue St-Jacques. 1933.
Gravellat, Méd. Col. T C, Médecin chef circonscription Dakar. 1928.
J. Guillerm, Chef Labor. Institut Pasteur, Saïgon. 1929.
H. Hamet, Méd. chef M., Hôp. Sidi Abdallah, Tunisie. 1929.
Hermant, Inspecteur général Services sanitaires Indochine, à Hanoï, 1932.
X. Henry, 61, av. Bienfait, Constantine (Algérie), 1933.
H. Jacotot, Directeur Institut Pasteur, Nha-Trang, Annam. 1930.
Jame, Méd. C^t^ A T, Prof. au Val-de-Grâce. 1933.
V. Labernadie, Méd. Lt-Col. T C, Chef Service de Santé, Pondichéry. 1926.
Lancelin, Médecin chef M, Ministère de la Marine. 1931.
L. Launoy, Agrégé Fac. Pharmacie, 162, rue de l'Université, Paris, VIIe. 1931.
G. Ledentu, Méd. Lt Col. T C, Directeur Service Santé, Cameroun.
P. Le Gac, Méd. Cap. T C, Hôpital Diego-Suarez, Madagascar. 1930.
F. Legendre, Médecin Commandant T C, Tananarive. 1929.
P. Lépine, Directeur Institut Pasteur, Athènes. 1932.
F. Lestoquard, Vétérinaire, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger. 1926.
Mme de Lestrange-Trévise, Institut Pasteur. Lab. Chimie Thérapeutique, Paris, XVe. 1926.
L'Herminier, Médecin général inspecteur T C, Directeur Service Santé A. O. F., Dakar. 1927.
A. Marcandier, Médecin en Chef 1re Cl. M. Prof. Ec. Application, Toulon (Var), 1933.
A. Lwoff, Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe. 1929.
P. Melnotte, Méd. C^t^ A T, Agrégé Fac. Méd. Nancy. 1930.
J. Mesnard, Directeur Institut Pasteur, Saïgon, Cochinchine. 1930.
Monnerot-Dumaine, Médecin Cie Suez, Ismaïlia, Egypte. 1932.

L. Morenas, Agrégé Parasitologie Fac. de Médecine, Lyon, 7, rue de Bonnel, Lyon. 1929.
H. Morin, Dir. Service Antipaludique, Institut Pasteur, Hanoï. 1929.
A. Mouquet, Dr Vétérin., 7, rue Guy-de-la-Brosse, Paris. 1930
G. Muraz, Méd. Lt Col. T C, 21, Bd Ch. Thomson, Cholon, Cochinchine. 1929.
Nicolau, Chef Lab. Institut Pasteur, Paris. 1933.
L. Normet, Médecin-général T C, Direction Service Santé T C, 57, av. Ségur, Paris. 1928
L. Panisset, Profr Ecole Vétérinaire, Alfort. 1930.
M. Peltier, Méd. Lt-Col. T C, Chef Service Santé, Djibouti. 1928.
Ch. Pérard, Vétérinaire, Adjoint au Directeur des Services Vétérinaires de la Seine, Institut Pasteur, 96, rue Falguière. 1925.
P. Nicolle, Institut Pasteur, Paris. 1933.
R. Pirot, Méd. 1re Cl. M, Labor. Hôp. Ste-Anne, Toulon. 1931.
L. Plazy, Médecin chef M, Hôpital Ste-Anne, Toulon. 1932.
R. Pons, anc. Méd. Ct T C, 70, Avenue de Versailles, Paris, XVIe. 1926.
E. Quémener, Méd. Lt-Col T C, 168, rue de Paris, Clamart (Seine). 1930.
J. Quérangal des Essarts, Méd. principal M, Hôpital Brest. 1932.
A. de Raymond, anc. Méd. T C., Dir. local Santé Tonkin, Hanoï. 1933.
J. Raynal, Méd. Ct T C, Ecole Application T C, Marseille. 1929.
J. Robic, Méd. Ct T C, Institut Pasteur Tananarive, Madagascar. 1930
J. Sautet, Chef service antipaludique, Corse, Ajaccio. 1933.
A. Sicé, Méd Lt-Col T C, Profr Ecole Application T C, Marseille. 1928.
Souchard, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Saïgon. 1931.
G. Stefanopoulo, Chef Laboratoire Institut Pasteur, 205, rue Vaugirard, Paris. 1928.
J. Tisseuil, Méd. Ct T C, ancien Direct. Laboratoire Bourret, Nouméa, Cayenne (Guyanne). 1929.
F. Toullec, Méd. Lt Col., 1929.
E. Tournier, Méd. Ct T C. 1926.
Tréfouël, Assist. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, 1926.
Mme Tréfouël, Institut Pasteur, Laboratoire Chimie Thérapeutique, Paris, XVe. 1926.
G. Urbain, Vétérinaire, S.-Directeur Jardin Zoologique Muséum. 1931.
M. Vaucel, Méd. Ct T C, anc. Directeur Institut Pasteur, Brazzaville, Institut Pasteur de Saïgon. 1929.
P. Vigne, Dermatologiste Hôpitaux, 10, Bd Th. Thurner, Marseille. 1931.

MEMBRES ÉTRANGERS

a) *Associés.*

S. Adler, Directeur Laboratoire Univ. hébraïque, Jérusalem.
Van Campenhout, anc. Directeur, Profr Ecole de Médecine tropicale, 45, rue Marie-Thérèse, Bruxelles.

C. Chagas, Dir. Institut Oswald Cruz, Manguinhos, Rio de Janeiro.
S. R. Christophers, Central Research Inst., Kasauli, Inde.
M. Ciuca, Prof. Faculté Médecine, Jassy, Roumanie.
C. Donovan, Camp House, Bourton on the Water, Glos., Angleterre.
A. Dubois, Prof. Ecole Méd. tropicale Prince Léopold, Anvers, Belgique.
G. Franchini Dir. Institut Pathologie coloniale, Univ. Modène, Italie.
S. P James, Lieut.-Col. (r.), Ministère de la Santé, Whitehall, Londres, S. W. 1.
Ch. Kling, Dir. Institut bactériol. Etat suédois, Stockholm.
A. Kopke, Prof[r] Ecole de Médecine tropicale, 18, rue Antonio Ennes, Lisbonne.
Mijajima, Prof[r] Parasitologie Fac. Médecine Tokio, Japon.
R. Newstead, Emeritus Prof[r] d'Entomologie, Ecole de Médecine Tropicale, Université de Liverpool.
F. G. Novy, Prof[r] Université du Michigan, Ann Arbor, Mich., Etats-Unis.
Sir Leonard Rogers, anc. Prof. Medical College, Calcutta, 14, Heath Drive, Hampstead, Londres N. W. 3.
A. Salimbeni, Chef Service Institut Pasteur, Paris, *M F.*
J. W.-W Stephens, anc. Prof[r] Ecole Médecine tropicale et Université Liverpool. Holcwm, Ferryside, Carmarthenshire, South Wales.
R. Strong, Prof[r] Médecine tropicale, Univ. Harvard, Boston.
N. H. Swellengrebel, Zool. Institut d'Hygiène trop., Van Vollenhovelaam, 16[a] Aardenhout, près Haarlem, Hollande.
J. L. Todd, Prof[r] Parasitologie Université Mc Gill, Montreal, P. Q., Canada.
F. Van den Branden, Prof[r] Ecole Médecine tropicale, Directeur Lab. Admin. Hygiène, 2, parc du Cinquantenaire, Bruxelles.
W. L. Yakimoff, Chef Service Protozoologie, Institut vétérinaire bactériol., Léningrade, Ordinarnaia, 5, app. 18. U. R. S. S.

b) *Correspondants.*

R. G. Archibald, Directeur Lab. Wellcome, Khartoum, Soudan.
H. de Beaurepaire-Aragao, Chef de Service Institut Osw. Cruz, Rio de Janeiro.
E. E. Austen, Conservateur British Museum of Nat. History, Cromwell Road, Londres, S. W. 7.
A. Bachmann, anc. Directeur Institut Bactériologique, Buenos-Aires.
A. G. Bagshawe, Directeur *Tropical Diseases Bureau*, Keppel Street, Londres W. C. 1.
J. Bequaert, Prof[r] Entomologie médicale, Univ. Harvard, Boston.
B. Blacklock, Prof[r] Parasitologie, Univ. Liverpool.
C. Bonne, Directeur Inst. Néerlandais pour l'étude du cancer, Keizersgracht, 706, Amsterdam.
Vital Brazil, Directeur Institut de Butantan, Etat de Sao Paulo, Brésil.
A. Breinl, Directeur Inst. Méd. tropicale, Townsville, Queensland, Australie.
S. L. Brug, Laboratoire Hygiène militaire, Weltewreden, Batavia.
Bruynoghe, Professeur à l'Université de Louvain (Belgique).

Sadi de Buen, Inspect. Gén. Service antipaludique, Direction Gén. de la Santé, Madrid.
E. Cacace, Directeur de la station d'Education antipalustre et d'Hygiène scolaire antipalustre, Naples, 13, via P S Mancini.
J. Cardamatis, Prof[r] Mal. Trop. Fac. Méd., 26, rue Canaris, Athènes.
A. Carini, Professeur, Directeur Laboratoire Microbiologie, 86, rue Aurora, Sao Paulo, Brésil.
M. Carpano, Directeur Labor. vétérin., Piazza S. Calisto, Rome.
Chorine, Assistant à l'Institut Pasteur de Paris.
J. B. Christopherson, 29, Devonshire Place, Londres, W 1.
A. Ciuca, Prof[r] Ecole Vétérinaire, Bucarest.
M. Couto, Prof[r] Fac. Médecine, Rio-de-Janeiro.
S. Lyle Cummins, anc. Prof[r] Royal Army Medical College, Castlefield, North Road, Cardiff.
Damas Mora, Chef Service Santé, Angola.
W. H. Deaderick, Mariana, Arkansas, Etats-Unis.
C. Clifford Dobell, National Institute for Medical Research, Hampstead, Londres, N. W. 3.
J. Drbohlav, Institut d'Hygiène, Prague, Tchécoslovaquie.
H. L. Duke, Directeur Laboratoire Entebbe, Ouganda.
F. W. Edwards, Assistant d'Entomologie, British Museum (Nat. Hist.), Cromwell Road. Londres, S. W. 7.
E. Escomel, anc. Professeur Bactériologie Université Lima, Recteur de l'Université, Arequipa, Pérou.
J. W. H. Eyre, Bactériologiste Guy's Hospital, Londres, S. E. 1.
H. B. Fantham, Prof[r] Zoologie Univ. Mc Gill, Montréal, Canada.
G. Finzi, Prof[r] Clinique Vétérinaire Univ. Turin, Italie.
P. C. Flu, Prof[r] Pathologie exotique, Directeur Institut d'Hygiène tropicale Univers. Leyde, Hollande.
U. Gabbi, Prof. Clinique Médecine générale, Parme.
A. Gaminara, Prof. Fac. méd. Montevideo, Uruguay.
C. M. Garcia, Médecin-inspecteur du Service contre la fièvre jaune. La Vera-Cruz, Mexique.
J. A. Gilruth, Gouverneur Territoire du Nord, Australie, à Darwin.
O. Goebel, anc. Médecin du Congo belge, à Bruxelles.
Ghosh, Medical School, Calcutta (Indes anglaises).
E. D. W. Greig, 38, Coates Gardens, Edimbourg.
J. Guiteras, Ministre de santé, La Havane, Cuba.
L. W. Hackett, Dir. Stat. Exp. Lutte antimalarique Rockefeller, 168, Corso Vitt. Emanuele, Rome.
Edw. Hindle, anc. Prof[r] Ecole de Médecine du Caire, 32, Belsize Avenue, Hampstead, Londres, N. W. 3.
Cecil Hoare, Wellcome Bureau Sc. Research, Euston Road, Londres N. W. 1.
P. Pereiras Horta, Directeur Ecole vétérinaire, Rio de Janeiro.
B. A. Houssay, Prof. Physiol. Fac. Médecine, Membre Acad. de Médecine, Buenos-Aires.
J. Iturbe, Membre Acad. Médecine, Caracas, Venezuela.
R. Jemma, Professeur Pédiâtrie Fac. Médecine, Naples.
S. Kanellis, 24, rue Pinacoton, Athènes.
Mohamed bey Khalil, Prof[r] Parasitologie, Faculté de Médecine, Le Caire.
J. Khouri, Pharmacien-chimiste, 1, rue de Fouard I[er], Alexandrie.
G. W. Kiewiet de Jonge, Kramat, Weltewreden, Indes néerlandaises.

Allan Kinghorn, Mpika, Rhodesia septentrionale.
R. Knowles, Lieut.-Col , Ecole Médecine trop. et Hygiène, Calcutta.
C. A. Kofoid, Prof[r] Zoologie Université de Californie, Berkeley, Cal., Etats-Unis.
E. Lagrange, anc. Médecin colonial belge, Dir. Lab. Bact. quarantenaire, Alexandrie.
A. Lanfranchi, Professeur Clinique vétérinaire Univ. Bologne, Italie.
R. Leiper, Professeur Helminthologie Université, 103, Corringham Road, Golders Green, Londres, N. W. 11.
H. P. Lie, Chef du service de la Lèpre, Bergen, Norvège.
A. Lignos, Médecin Ile d'Hydra, Grèce.
A. Lindenberg, Médecin Service dermatologique Hôpital Santa-Casa, S. Paulo, Brésil.
George C. Low, Lecturer, London School of tropical Medecine, Médecin Hospital for Tropical Diseases, 86, Brook Str., Grosvenor Square, Londres W. 1.
A. Lutz, Chef de Service Institut O. Cruz, Manguinhos, Rio-de-Janeiro.
J. Macdoñald, La Clinica, 18, calle Guente, Huelva, Espagne.
F. Percival Mackie, du Service médical de l'Inde, Institut Pasteur, Shillong, Assam, Inde.
Ph. Manson-Bahr, 149, Harley Str., Londres W. 1.
J. Markianos, 46, rue Saint-Constantin, Athènes.
E. Marzinowsky, Médecin Hôpital Paul I[er], Moscou.
A. da Matta, Médecin-chef Municipalité Manaos, N. Brésil.
Mattlet, Prof. Inst. Méd. trop. Prince Léopold, Anvers, Belgique.
Salv. Mazza, Casilla Correo, 17, Jujuy (Rép. Argenttne).
Fr. de Mello, Dir. Ecole de médecine. Nova Goa. Indes portugaises.
U. Mello, Agrégé Ecole vétérinaire, Turin.
L. E. Migone, Prof[r] Faculté de Médecine, Assomption, Paraguay.
S. Missiroli, Directeur Station expérim. antimalarique, Corso Vittoria Emanuele 168, Rome, 116.
R. E. Montgomery, Office Colonial, 2, Richmond Terrace, Londres. S. W. 1.
J. Moreira, Directeur Hospice national des aliénés, Rio-de-Janeiro.
A. Moses. Service de l'Industrie pastorale, rue Matta Machado, Rio de Janeiro.
C. S. Motas, Prof[r] Ecole vétérinaire, Bucarest.
R. Mouchet, Médecin en chef, Boma, Congo belge.
W. E. Musgrave, Biological Laboratory, Bureau of Science, Manille.
D. Nabarro, Childrens Hospital, Gt. Ormonde Street, Londres, W. C. et 107, Harley Str L. W. I.
V. Nitzulescu, Prof[r] Parasitologie, Faculté de Médecine, Jassy, Roumanie.
W. S. Patton, Prof[r] Entomologie, Ecole de Méd. trop., Liverpool.
C. Picado, Hôpital San José, Costa-Rica.
C. Pinto, Prof. Parasit. Fac. méd. São Paulo, Brésil.
M. Piraja da Silva, Prof[r] Fac. Médecine, Bahia, Brésil.
G. Pittaluga, Prof[r] Parasitologie et Pathologie tropicale, Faculté de Médecine, Madrid.
E. Rabello, Prof. Fac. de Médecine, Rio de Janeiro.
Mme E. F. Rastegaïeff, Service Protozoologie Institut Vétérinaire, 5, rue Tschernigorowskaia, Léningrade.
A. Recio, Directeur du Laboratoire, Hôpital municipal, La Havane.

J. Reenstierna, Profr Faculté de Médecine, Stockholm.
D. Rivas, Profr Université Philadelphie, Etats Unis.
E. Robledo, Recteur Université Antioquia, Colombie.
R. Robles, Prof. Fac. Médecine, 11, Calle Oriente no 3, Guatemala-City.
Ph. H. Ross, Government Bacteriologist, Nairobi, Kénia.
R. Row, Greylands, 27, New Marine Lines, Fort, Bombay, Inde.
J. Schwetz, Chef de mission, Congo belge.
A. W. Sellards, Profr Ecole Méd. Trop. Univ. Harvard, Boston.
H. E. Shortt, Lieut.-Col., Directeur Institut Pasteur, Kasauli, Pendjab, Inde.
O. da Silva Araujo, Dir. Service Prophylaxie de la Lèpre. Direction Santé Publique, Rio-de-Janeiro.
Soule, University of Michigan, Medical School, Michigan (U. S. A.).
A. Splendore, anc. Directeur Labor. Bactériologie Hôpital S. Joaquim, S. Paulo, Brésil, via Andrea Vesaleo, Rome.
A. Stanton, Colonial Office, Downing Street, Londres, S. W. 1.
E. Tejera, Directeur Laboratoire Santé publique, Caracas, Venezuela.
A. C. Ukil, Profr Institut Nat. de Médecine, 5, Dalhousie Square, Calcutta, Indes Anglaises.
L. Uriarte, Dir. p. i. Inst. Bactér. Dépt. Nac. Hig., rue Mexico, 825, Buenos Aires
L. Van Hoof, Elisabethville, Congo belge.
R. Van Saceghem, Ancien Direct. Lab. Vétérinaire Congo belge, 17, rue Grates, Watermael (Bruxelles).
Talice, Professeur agrégé, Fac. de Méd. de Montevideo (Uruguay).
P. H. Van Thiel, Laboratoire Hygiène tropicale Univ. Leyde, Hollande.
Toumanoff, Chef labor. Institut Pasteur, Hanoï, Tonkin.
F. Vasconcellos, Chef Service Institut Osw. Cruz, Rio de Janeiro.
Creighton Wellman, Profr Université Tulasne, Nouvelle Orléans, Louisiane, Etats-Unis.
J. Wagner, Stojana Novakovika 28, Belgrade V, Yougoslavie.
S. Burt Wolbach, Profr Université Harvard, Boston, Etats-Unis.
Warrington Yorke, Profr Parasitologie Ecole Médecine tropicale et Univ. Liverpool.
Zammit, Laboratory Public Health Departm., Malte.
G. Zotta, Profr Parasitologie, Faculté de Médecine, Bucarest.

Les Membres de la Société sont instamment priés de vouloir bien informer les Secrétaires généraux des modifications dans leurs titres et fonctions et de leurs changements d'adresse.

VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 1.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 10 JANVIER 1934

PRÉSIDENCE DE M. E. BRUMPT, PRÉSIDENT

Correspondance

MM. J. COLOMBANI, P. GIRAUD et J. SAUTET élus Membres titulaires adressent des remerciements à la Société.



Communications

Le typhus murin est une maladie épidémique des rats,

Par P. LÉPINE et Mlle F. BILFINGER.

Depuis la découverte du typhus murin et la démonstration des relations unissant ce typhus des rongeurs au typhus exanthématique bénin de l'homme (typhus endémique, maladie de BRILL), il a été généralement considéré que l'on se trouvait en présence d'une maladie endémique de la race murine, atteignant de façon permanente des foyers définis, où des circonstances particulières telles qu'une étroite cohabitation de l'homme et des rongeurs (prisons au Mexique, navires de guerre à Toulon) pouvaient occasionnellement déterminer l'apparition de cas sporadiques de la maladie humaine.

S'il est indubitable et parfaitement prouvé que, dans certaines régions constituant les foyers d'élection du typhus endémique, il existe une infection murine présentant des rapports directs avec la contamination humaine, par contre, nous savons très mal ce qui se passe au sein de la communauté murine du lieu considéré.

Ce que nous connaissons de la physionomie clinique du typhus murin, de la persistance du virus chez l'animal après la défervescence, de la longue infectiosité des puces et des poux responsables de la transmission de la maladie de rongeur à rongeur, a jusqu'ici donné à penser que le typhus du rat est endémique chez cette espèce, dans les régions et les localités où a pu être décelée l'infection des muridés.

L'un de nous a cependant attiré l'attention (1) sur les variations rencontrées dans la recherche des rats infectés, capturés dans certains quartiers d'Athènes à différentes époques de l'année. Nous avons aussi rapporté les observations résultant de nos investigations sur le cuirassé *Jean-Bart*, indemne de cas humains depuis 1928, où nous décelions l'infection murine du bord en juin 1932, alors que le typhus humain y réapparaissait quinze jours après, et que cependant des lots de rats prélevés en février étaient restés

(1) P. LÉPINE. Recherches sur le typhus exanthématique et sur son origine murine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1933, t. **51**, p. 290 (cf. p. 326 et suiv. : fréquence de l'infection murine spontanée).

négatifs. MM. Marcandier et Pirot confirmaient, ici même (1), cette réinfection murine du cuirassé *Jean-Bart* et exprimaient l'opinion que tout se passait à bord comme si une épizootie murine précédait et accompagnait l'endémo-épidémie humaine.

Analysant tous ces résultats, qui montrent pour le moins des fluctuations dans l'endémie murine, nous disions que, d'après nos observations, si les rats capturés au contact de cas humains de la maladie de Brill sont à peu près constamment infectés, par contre, cette infectiosité est loin d'être constante dans les conditions normales, même dans les régions que l'on peut considérer comme des centres d'endémie humaine.

Dès ce moment, en effet, nous avions l'opinion, résultant de recherches en cours, que le typhus murin est, chez le rat, une maladie épidémique, évoluant par larges poussées en dehors desquelles la population murine se montre apparemment indemne.

Nous sommes en mesure de confirmer cette manière de voir et d'apporter des précisions, tirées de l'examen systématique de la population murine d'Athènes, montrant que le typhus murin est une maladie *épidémique* des rats.

Si les examens sont pratiqués au moment d'une vague épidémique, on en retirera l'impression que le typhus murin atteint un grand nombre de rats d'Athènes, ce qui est alors vrai. Mais, l'épidémie passée, il devient très difficile de retrouver le virus et la conclusion de tout observateur sera l'absence d'infection murine.

Rappelons les faits : nos premières recherches à Athènes, sur le typhus murin, datent du mois de décembre 1931. Elles montraient alors qu'il suffisait d'inoculer par voie intrapéritonéale, à des cobayes, le mélange broyé de 6 à 10 cerveaux de rats pour obtenir dans la moitié des cas une souche de typhus ; de même, l'inoculation au cobaye de 12 puces prélevées au hasard sur les rats s'est constamment montrée positive. Toutes les souches murines d'Athènes que nous avons étudiées alors (*loc. cit.*) ont été ainsi isolées de décembre 1931 à fin mars 1932. Le sérum de 18 rats, examiné en mars, nous a donné 10 fois une agglutination positive avec le *Proteus* X^{19}, soit dans 55,5 o/o des cas.

Il ressortait donc de ces résultats l'existence d'une infection intense et très répandue des rats d'Athènes, correspondant à celle d'une maladie murine endémique à forte densité.

Quelques mois plus tard, désirant, pour des recherches, utiliser des souches récemment isolées, nous avons éprouvé de grandes

(1) Marcandier et Pirot. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1933, t. **26**, p. 349.

difficultés, même en multipliant les inoculations, à retrouver cette infection murine qui, moins d'un an auparavant, sévissait avec une telle fréquence. Notons aussi que les confrères helléniques, grâce à qui nous devons d'avoir pu observer des cas de typhus bénin chez l'homme, nous ont dit n'en avoir plus relevé depuis ce moment.

Nous avons alors systématiquement organisé et poursuivi l'examen des rats d'Athènes (1) pour déterminer la fréquence réelle et, si possible, la périodicité de l'infection murine.

Nous avons d'abord, comme précédemment, recherché le virus dans l'encéphale des rats, en inoculant à des cobayes le mélange de quelques cerveaux seulement, de manière à augmenter la quantité totale de substance nerveuse utilisée et à multiplier le nombre des cobayes en observation.

Puis, toujours pour augmenter les chances de succès, et comptant sur la haute virulence de la puce infectée et la longévité de l'infection de cet insecte, nous avons inoculé, à des cobayes et par voie péritonéale, des broyats de 15 à 100 puces suivant les cas (puces recueillies sur les rats, tuées au chloroforme et immédiatement inoculées).

Enfin, pour déceler la proportion d'animaux immuns parmi les rats capturés, nous avons recherché, avec des souches éprouvées, la réaction de WEIL-FELIX dans le sérum des rats. Cette réaction a été recherchée non seulement aux taux de dilution habituels de la réaction, mais encore aux taux de 1/10e et 1/20e que des expériences antérieures nous ont montré être fréquemment positifs chez le rat, et spécifiques même en l'absence de titres plus élevés.

Voici le résumé des résultats :

1° *Encéphale des rats.* — Nous condensons ces résultats dans un tableau. On y verra qu'en mai 1933, 28 cerveaux de rats examinés ont permis d'isoler une souche (souche M, isolée le 4 mai, à partir du mélange des cerveaux de 7 rats), mais de faible virulence et à caractères très particuliers (souche exclusivement neurotrope) sur lesquels nous aurons à revenir ailleurs.

En juin et en août, résultats négatifs.

Une seule souche typique et classique fut obtenue, en septem-

(1) La plus grande partie de ces examens a pu être effectuée grâce à l'obligeance de M MIRAS, Directeur des Services de désinfection au Ministère de l'Hygiène, qui a bien voulu nous adresser à l'Institut Pasteur des rats provenant des captures quotidiennes de ses services dans les différents quartiers d'Athènes. Nous l'en remercions chaleureusement.

Tableau I

Virulence du cerveau des rats.

1933 Mois	Nombre de cerveaux de rats inoculés	Nombre de cobayes observés	Nombre de résultats positifs
Mai	28	12	1
Juin.	13	2	0
Août	80	18	0
Septembre. . . .	79	18	1
Octobre	229	25	0
Novembre. . . .	35	6	0
Décembre	11	1	0
Total . . .	475	82	2

bre (souche O, isolée le 30 septembre, à partir du mélange des cerveaux de 4 rats). Mais, malgré les examens multipliés à la suite de ce résultat (229 rats examinés en octobre), les résultats sont restés négatifs jusqu'au 13 décembre où l'expérience a été arrêtée.

Au total : du 4 mai au 13 décembre 1933, 475 encéphales de rats ont été inoculés, et n'ont permis l'isolement que de deux souches, dont une seule de caractère et de virulence normaux, en fin septembre.

2° *Puces des rats.* — Pendant la même période, les puces des rats ont été recueillies. Rappelons que ces puces comprennent environ 90 o/o de *Xenopsylla cheopis* et que, lors de nos premières recherches, l'inoculation de deux *cheopis* seulement s'était toujours montrée positive. Jusqu'au 12 décembre, nous avons inoculé ainsi à 20 cobayes le broyat de 1.157 puces au total, avec, pour résultat, une seule souche (souche R, isolée le 16 octobre à partir du broyat de 40 puces).

3° *Réaction de* Weil-Félix. — Nous avons procédé à l'examen de 230 sérums de rats, avec 15 réponses positives, soit 6,5 o/o, ce qui forme déjà un contraste marqué avec les résultats précédemment recueillis. Mais les résultats obtenus dans la recherche de la réaction de Weil-Felix sont particulièrement intéressants si on les groupe par périodes.

Nous les résumons dans le tableau suivant :

TABLEAU II

Réaction de Weil-Felix dans le sérum des rats.

Période ou mois	Nombre de sérums examinés	WEIL-FELIX positif	Pourcentage
Juin.	13	0	0
Septembre. . . .	17	0	0
Octobre	63	1	1,6
1-15 novembre . .	56	4	7,1
16-30 novembre . .	60	5	8,3
1-12 décembre . .	21	5	23,8
Total . . .	230	15	6,5

La confrontation de ces divers résultats permet de comprendre ce qui s'est passé. Dans l'hiver 1931-1932, nous avons assisté à une grande épidémie de typhus parmi la population murine d'Athènes.

Puis, dans les mois suivants tout disparaît ou presque, puisque durant un an il n'est retrouvé qu'une souche de typhus et d'un caractère spécial. Pendant l'été 1933, ni rats ni puces ne sont infectés, pas d'immunité dans la population murine. Mais l'infection réapparaît en fin septembre : on trouve des rats infectés le 30 septembre, puis des puces virulentes le 16 octobre, mais l'épidémie ne s'étend pas et les résultats redeviennent négatifs. Cependant cette petite poussée a suffi pour atteindre un certain nombre de rats, et elle laisse sa trace, puisqu'en novembre et en décembre le nombre des rats immuns monte progressivement jusqu'à 23 o/o.

Que la population d'une ville puisse montrer en l'espace de deux ans de telles fluctuations dans le pourcentage des rats trouvés infectieux ou immuns, cela n'est justifiable que par l'épidémicité du typhus .

Cette notion explique des faits d'apparence paradoxale, comme les constatations négatives faites pour certains chercheurs dans des régions où l'on devait s'attendre *a priori* à trouver une assez large diffusion du virus murin. C'est ainsi que COMBIESCO et POPESCO (1) ont conclu à l'absence du typhus murin en Roumanie (Bucarest et Constantza). Nous-même, dans quelques essais sur des rats de Salonique, qui nous avaient été procurés par M. STYLIANOPOULOS, nous n'avons enregistré que des résultats négatifs. Pourtant les relations entre Athènes-Pirée et Salonique

(1) COMBIESCO et POPESCO. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1933, t. **114**, p. 317.

ou Constantza sont si fréquentes qu'il serait bien surprenant que les rats de ces dernières villes présentent un terrain absolument vierge au typhus et on comprendrait mal de tels résultats si le typhus n'était qu'endémique chez les rats et si l'infection murine une fois déclarée se maintenait à un niveau sensiblement constant.

Le typhus a donc incontestablement un caractère épidémique chez les rats. Ajoutons que ce caractère est souligné, d'autre part, par l'étude des modifications spontanées de la virulence du typhus pour l'espèce murine, étude qui fera le sujet d'un autre travail.

Conclusion

Les faits observés nous montrent que le typhus murin est bien une maladie épidémique du rat, évoluant par poussées qui laissent après elles un grand nombre d'animaux immuns ou prémunis.

Une fois la vague épidémique passée, l'infection murine semble avoir disparu. Elle pourra réapparaître lorsque des générations murines nouvelles auront reconstitué une population sensible au virus, que l'infection vienne du dehors ou qu'elle ait été entretenue par les puces. Mais il reste fort possible que le typhus subisse chez les rats les mêmes éclipses prolongées que l'on observe dans l'intervalle des épidémies humaines.

Ici encore, virulence et terrain sont inséparables dans l'étude de la maladie.

Institut Pasteur d'Athènes.

Etude comparative du pouvoir vaccinant des principaux parenchymes employés à la préparation du vaccin antipestique,

Par H. Jacotot et M. Colson.

Kakizaki, Nakanishi et Oizumi ont indiqué en 1926 ceux des parenchymes qui, chez les animaux atteints de peste bovine, sont doués de l'aptitude à vacciner (1).

(1) Ch. Kakizaki, S. Nakanishi, T. Oizumi. Etude expérimentale de la vaccination contre la peste bovine (3e Rapport). *Journal of the Japanese Society fo veterinary Science*, décembre 1926, p. 221.

Ultérieurement, KAKIZAKI, NAKANISHI et NAKAMURA concluent de l'ensemble des essais effectués dans leur service : 1° que parmi les 17 organes qu'ils ont étudiés, les amygdales, le thymus et les ganglions lymphatiques sont les plus actifs, et 2° que son pouvoir vaccinant place le poumon après la rate (1).

La plupart des auteurs ont confirmé l'aptitude à vacciner de ces parenchymes, mais sans apporter de précisions sur leurs valeurs respectives.

Nous nous sommes proposés d'étudier comparativement, à ce point de vue, les ganglions pris en bloc, la rate et le poumon, c'est-à-dire les trois parenchymes qui, de par leur masse, présentent le plus d'intérêt pour la préparation du vaccin.

Première expérience. — On prélève tous les ganglions, la rate, le poumon de 6 veaux préalablement inoculés de peste bovine et qu'on a sacrifiés 5 jours après (nos R-1 à R-6) ; on groupe les parenchymes de même nature et, selon la technique habituelle, on prépare une émulsion

I. — *Première expérience.*

Nature et quantité du vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultat de l'inoculation virulente		
		Aucun trouble ou légère indic. thermique	Réaction thermique avec catarrhe	Réaction thermique et diarrhée
Ganglions				
2 cm^3 5	1		1	
4 »	1	1		
5 »	1		1	
6 »	2	2		
10 »	1	1		
Rate				
2 cm^3 5	1		1	
5 »	1		1	
6 »	1			1
10 »	2	1	1	
15 »	1	1		
Poumon				
2 cm^3 5	1			1
5 »	1		1	
6 »	1	1		
10 »	2		2	
15 »	1		1	

(1) CH. KAKIZAKI, S. NAKANISHI et J. NAKAMURA. Etudes expérimentales sur le vaccin contre la peste bovine préparé économiquement. *Journal of the Japanese Society of veterinary Science*, juin 1927, p. 107.

ganglionnaire, une émulsion splénique, une émulsion pulmonaire. Ces trois émulsions sont composées de la même façon :

Pulpe	1
Glycérine	1
Eau physiologique	1,3
Toluène	6 o/o

On les conservera à la température du milieu (30°) dans l'obscurité.

Au cours des deux mois qui suivent la préparation on soumet les trois vaccins à des essais de titrage sur des veaux de 100 à 120 kg. Ces veaux sont éprouvés 15 jours après la vaccination, uniformément, par l'inoculation de 2 cm³ de sang virulent. On trouvera dans le tableau suivant le relevé de l'expérience.

Deuxième expérience. — On prépare séparément encore les ganglions, la rate, le parenchyme pulmonaire d'un veau (A-2) sacrifié 6 jours après l'inoculation virulente; les émulsions composées comme dans l'expérience précédente sont également additionnées de toluène (6 o/o) et conservées à la température de 30°.

Les essais de vaccination effectués avec des quantités diverses de ces émulsions au cours des deux mois suivants sont groupés dans le tableau II.

II. — *Deuxième expérience.*

Nature et quantité du vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultat de l'inoculation virulente		
		Aucun trouble ou légère indic. thermique	Réaction thermique avec catarrhe	Réaction thermique et diarrhée
Ganglions				
0 cm³ 5	1		1	
1 »	1		1	
1 » 5	1			1
2 »	1	1		
2 » 5	1	1		
5 »	1	1		
Rate				
2 cm³	1			1
2 » 5	1			1
3 » 5	2		2	
5 »	2	1	1	
Poumon				
2 cm³ 5	1			1
5 »	1			1
7 »	1			1 (suivie de mort)
10 »	2			2
15 »	1			1

Troisième expérience. — De deux veaux (I-1 et I-3) sacrifiés 6 jours après l'inoculation virulente, on prélève les ganglions, la rate et le poumon ; on groupe ces organes selon leur nature et prépare, toujours de la même façon, trois émulsions au toluène ; ces émulsions seront conservées dans la glacière, à la température de 10°. Voici les résultats des essais auxquels elles ont été employées au cours des deux mois qui ont suivi leur préparation.

III. — *Troisième expérience.*

Nature et quantité du vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultat de l'inoculation virulente		
		Aucun trouble ou légère indic. thermique	Réaction thermique avec catarrhe	Réaction thermique et diarrhée
Ganglions				
0 cm³ 75	1	1		
1 »	2		1	1
1 » 5	2	2		
2 »	2	1	1	
2 » 5	3	2	1	
4 »	1	1		
6 »	1	1		
Rate				
1 cm³ 5	1		1	
2 » 5	1		1	
3 »	1	1		
3 » 5	1	1		
4 »	1		1	
5 »	2	1	1	
Poumon				
1 cm³ 5	1			1
3 »	1			1
6 »	2		2	
8 »	2	1	1	
10 »	1	1		

Quatrième expérience. — En partant des organes de trois veaux qui ont été sacrifiés 6 jours après l'inoculation virulente (nos 787, 811 et 858), on prépare une émulsion ganglionnaire, une émulsion splénique, une émulsion pulmonaire ; ces émulsions sont exactement composées comme dans les expériences précédentes. Les essais faits dans les deux mois donnent les résultats suivants.

CONCLUSIONS

On peut considérer que, toutes choses égales quant à la composition des émulsions et à leur teneur en substance parenchymateuse, les vaccins antipestiques préparés avec les ganglions sont, en moyenne, deux fois plus actifs que les vaccins préparés avec la

IV. — *Quatrième expérience.*

Nature et quantité du vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultat de l'inoculation virulente		
		Aucun trouble ou légère indic. thermique	Réaction thermique avec catarrhe	Réaction thermique et diarrhée
Ganglions				
0 cm³ 75	1			1 (suivie de mort)
1 »	1		1	
1 » 5	1		1	
2 »	2		2	
2 » 5	1		1	
3 »	1		1	
4 »	4	2	2	
5 »	1		1	
6 »	3	3		
7 »	1	1		
8 »	1	1		
9 »	1	1		
Rate				
2 cm³	1		1	
4 »	1		1	
6 »	1		1	
8 »	1		1	
10 »	1		1	
14 »	1	1		
18 »	1	1		
Poumon				
2 cm³	1			
4 »	1			1
8 »	1			1
12 »	1			1
16 »	1		1	1
20 »	1		1	
25 »	1			1

pulpe splénique, et au moins quatre fois plus actifs que les vaccins à base de parenchyme pulmonaire.

Parmi les émulsions ganglionnaires que nous avons étudiées, celle qui s'est montrée douée du pouvoir vaccinant le plus élevé donnait, dans les semaines qui ont suivi sa préparation, une immunité complète (absence de toutes réactions thermique et clinique lors de l'épreuve) au veau de 100 kg. à la dose de 0 cm. 75 ; cette quantité représentait 0 g. 20 de substance ganglionnaire.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Leucocytes et bacilles de STÉFANSKY dans le péritoine du rat et du cobaye,

Par P. BERNARD.

En nous inspirant des travaux de M. le professeur MARCHOUX, repris par MAZZA, dans son laboratoire et sous sa direction, nous avons entrepris d'étudier la réaction phagocytaire du péritoine chez le rat, vis-à-vis du bacille de STÉFANSKY.

Pour toutes nos expériences, la technique a été la même.

Après avoir sacrifié un des rats infectés qui servent à entretenir les souches de bacilles lépreux au laboratoire, un léprome intrapéritonéal est prélevé aseptiquement, broyé à sec, et après addition d'eau physiologique, centrifugé à petite vitesse pendant une minute. Le liquide surnageant, aseptiquement recueilli, donne une émulsion très riche en bacilles acido-résistants. 1 cm³ de cette émulsion est injecté dans le péritoine de rats chez lesquels, à l'aide de pipettes capillaires, des prélèvements périodiques faits à des temps variés donnent une gouttelette de liquide louche qui est grossièrement étalée sur lame. Après coloration par la fuchsine de ZIEHL et le bleu de méthylène boraté, on observe que les phénomènes de phagocytose se manifestent activement dès les premières minutes.

Nous avons eu la surprise de constater que cette phagocytose s'exerçait avec l'intervention aussi bien des lymphocytes que des grands mononucléaires et des polynucléaires.

C'était là un résultat différent de celui qu'avaient enregistré les auteurs précités qui avaient noté un appel spécial des polynucléaires. Aussi avons-nous tenu à consigner dans les tableaux ci-joints le nombre relatif des diverses cellules contenues dans nos frottis.

TABLEAU I

	Rat 1 (bouillon)			Rat 2		
	Gr. monon.	Lympho.	Polyn.	Gr. monon.	Lympho.	Polyn.
10 m.	7	88	5	5	89	6
1/2 h.	5	86	9	10	89	1
1 h.	8	88	4	4	91	5
18 h.	11	28	*61*	11	75	*14*
42 h.	Péritonite mortelle polymicrobienne			8	89	3

Les tableaux I et II renferment les formules leucocytaires successives de l'exsudat péritonéal prélevé sur 4 rats. Le rat n° 1 du tableau I avait reçu la veille de l'inoculation 2 cm³ de bouillon dans le péritoine. Aux trois autres, l'injection de bacilles lépreux a été faite sans aucune préparation.

TABLEAU II

	Rat 1			Rat 2		
	Gr. monon.	Lympho	Polyn.	Gr. monon.	Lympho.	Polyn.
5 m.	4	95	1	2	98	0
15 m.	7	92	1	11	87	2
1 h.	3	92	5	9	86	5
4 h.	hémorragie à la ponction			12	74	14
24 h.	6	85	9	13	66	21
48 h.	3	91	6	7	86	7
6 j.	2	86	12	2	93	5
11 j.	3	95	2	0	96	4
3 sem	4	92	4	2	93	5

Les deux tableaux sont tout à fait comparables. Les lymphocytes sont toujours les plus nombreux avec un pourcentage compris entre 66 et 98 o/o. Les polynucléaires ne dépassent pas 21 o/o. Ils atteignent le maximum vers la 24ᵉ heure, en même temps d'ailleurs que les grands mononucléaires dont la plus grande proportion n'est que de 13 o/o.

La formule leucocytaire chez le rat préparé au bouillon ne semblait tout d'abord pas devoir évoluer différemment des autres, mais une infection accidentelle polymicrobienne a provoqué chez cet animal une péritonite mortelle 3 jours après le début de l'expérience. La polynucléose intense, observée exceptionnellement à partir de la 18ᵉ heure est due à cette infection.

Les premiers phénomènes de phagocytose observés ont pour acteurs les polynucléaires. 5 minutes après l'inoculation il s'en trouve déjà qui ont englobé des bacilles.

Pour les frottis prélevés après 15 m., 1 h. et 14 h. le pourcentage des cellules de chaque espèce qu'on trouve chargées de bacilles par rapport aux cellules d'une même espèce est le suivant :

15 m.	Lymphocytes	0,3 o/o	Grands mono.	43 o/o	Polynucléaires	66 o/o
1 h.	»	3 o/o	»	84 o/o	»	80 o/o
24 h.	»	5 o/o	»	62 o/o	»	6 o/o

Cet index phagocytaire traduit l'activité des différentes espèces de leucocytes envisagées séparément, mais ne tient pas compte de leur nombre relatif dans le liquide péritonéal. Aussi, pour avoir une image exacte de la marche de la phagocytose, nous avons calculé sur les mêmes frottis, pour 100 cellules contenant des bacilles, la proportion de lymphocytes, de grands mononucléaires et de polynucléaires.

15 m.	Lymphocytes	7 o/o	Grands mono.	75 o/o	Polynucléaires	18 o/o
1 h.	»	18 o/o	»	47 o/o	»	35 o/o
24 h.	»	29 o/o	»	60 o/o	»	11 o/o

De l'examen de ces chiffres il ressort que toutes les variétés de leucocytes participent à la phagocytose, mais inégalement.

Les lymphocytes, qui sont les plus nombreux, sont de beaucoup les moins actifs. Toutefois il est à noter qu'un grand nombre de germes sans être englobés sont attachés aux lymphocytes.

L'activité des polynucléaires, remarquable au début, dure peu. Les bacilles de STÉFANSKY semblent posséder à leur égard un pouvoir toxique qui se traduit par le phénomène de pycnose. Dès la 4e heure, on en voit de pycnotiques, certains sans contenir de bacilles et sans qu'il soit possible de déterminer si, ayant absorbé des germes, ils les ont détruits. A partir de la 24e heure on en rencontre, avec ou sans bacilles, dans le cytoplasme des macrophages dont ils sont devenus la proie.

Ce sont les grands mononucléaires qui terminent la scène en absorbant bacilles et cellules altérées. Ce stade est particulièrement net après le deuxième jour.

Nous nous sommes demandé si la discordance de nos résultats avec ceux de nos prédécesseurs ne tenait pas à l'espèce animale employé pour l'expérience.

Le rat comme la souris, a en effet, d'après JOLLY, une formule leucocytaire un peu spéciale si on la compare à celle des autres animaux de laboratoire. Tandis que dans le sang du cobaye il y a environ 45 polynucléaires contre 55 cellules lymphoïdes o/o, le rat compte seulement 20 polynucléaires contre 80 mononucléaires o/o. Par contre, si les formules sanguines du rat et du cobaye sont différentes, la formule leucocytaire du liquide péritonéal normal est identique chez ces deux animaux. Les cellules contenues dans ce liquide sont presque exclusivement des lymphocytes; les polynucléaires y sont l'exception.

Nous avons voulu répéter sur le cobaye l'expérience que nous avions faite sur le rat. A cet effet, il a été injecté dans le péritoine de 4 cobayes 1 cm^3 d'émulsion de bacilles lépreux préparés dans

les mêmes conditions que précédemment. Les formules leucocytaires de l'exsudat péritonéal de ces 4 cobayes, tout à fait comparables entre elles, sont très différentes de celles qui ont été précédemment obtenues chez les rats.

TABLEAU III

	Cobaye 1			Cobaye 2		
	Gr. monon.	Lympho.	Polyn.	Gr. monon.	Lympho.	Polyn.
10 m.	1	75	24	0	73	27
1/2 h.	1	66	33	3	61	36
1 h.	0	54	46	3	59	38
4 h.	0	11	*89*	1	16	83
6 h.	2	16	82	3	21	76
24 h.	Infection secondaire			7	5	*88*
48 h.	Cobaye mort			18	3	79

TABLEAU IV

	Cobaye 1			Cobaye 2		
	Gr. monon	Leuc.	Polyn.	Gr. monon.	Leuc	Polyn.
10 h.	0	79	21	1	77	22
1/2 h.	0	56	44	1	60	39
1 h.	1	59	40	6	41	53
3 h.	5	16	79	2	9	*89*
5 h. 1/2	2	13	*85*	5	14	81
20 h.	15	3	82	23	4	73
48 h.	*65*	9	26	*81*	10	9
8 j.	4	89	7	5	91	4

Dès le premier prélèvement, effectué 10 m. après l'inoculation, le chiffre des polynucléaires est nettement supérieur et l'afflux de ces éléments est très considérable de la 3e à la 24e heure. En effet, pendant ce laps leur proportion oscille autour de 85 0/0.

Après 48 h. leur nombre diminue brusquement ; c'est à ce moment que les grands mononucléaires atteignent leur maximum.

Au bout d'une semaine la formule leucocytaire est presque revenue à la normale.

Quant à la phagocytose, elle est déjà très intense au bout de 10 m.

Comme chez le rat, nous avons déterminé sur les frottis de 30 m., 1 h. et 20 h. un index phagocytaire qui, pour 100 globules de même

espèce, donne le nombre de ceux-ci qui ont englobé des bacilles. Les pourcentages sont les suivants :

30 m.	Lymphocytes	23 o/o	Grands mono.	100 o/o	Polynucléaires	86 o/o
1 h.	»	33 o/o	»	100 o/o	»	86 o/o
20 h.	»	0 o/o	»	21 o/o	»	17 o/o

D'autre part, dans les mêmes frottis, pour 100 leucocytes renfermant des bacilles nous avons à :

30 m.	Lymphocytes	28 o/o	Grands mono.	3 o/o	Polynucléaires	69 o/o
1 h.	»	20 o/o	»	9 o/o	»	71 o/o
20 h.	»	0 o/o	»	27 o/o	»	73 o/o

Si, d'après la numération première, nous voyons 100 o/o de grands mononucléaires avec bacilles dans le cytoplasme, il convient de faire remarquer qu'au début le nombre relatif de ces cellules est faible puisqu'il ne représente que 3 o/o des cellules qui ont été comptées.

Il résulte au total que chez le cobaye les lymphocytes, au début, sont plus actifs que chez le rat. Toutefois jusqu'à la 20e h. les polynucléaires, tant par leur nombre que par leur pouvoir phagocytaire, sont les éléments fixateurs de bacilles les plus remarquables.

Ils sont, pendant cette période, littéralement bourrés de bacilles. Comme chez le rat, certains d'entre eux, sont frappés de pycnose et les macrophages commencent à les englober vers la 6e h.

Après 48 h., les grands mononucléaires sont les seules cellules dans lesquelles on rencontre encore des bacilles. Le dernier acte de la phagocytose est donc identique chez le rat et chez le cobaye.

Les seuls acteurs en sont les mononucléaires ; ils finissent par absorber cellules altérées et bacilles.

CONCLUSIONS

1° L'appel leucocytaire provoqué par l'injection de bacilles de STÉFANSKY dans le péritoine diffère pour le rat et le cobaye par la proportion relative des diverses espèces de cellules blanches ;

2° Le liquide péritonéal du rat renferme toujours, comme le sang, une grande majorité de lymphocytes ;

3° Chez le même animal, sous l'influence de l'apport de bacilles de STÉFANSKY la formule n'est pas modifiée, mais la quantité totale des cellules est considérablement augmentée ;

4° Chez le cobaye, les lymphocytes d'abord plus nombreux que

les polynucléaires cèdent le pas à ces derniers dès la 4e h., jusqu'à la 24e h. où les grands mononucléaires prédominent ;

5° Chez le rat comme chez le cobaye l'action phagocytaire est exercée par toutes les cellules blanches, mais, dans les premières heures, surtout par les polynucléaires ;

6° Les bacilles de STÉFANSKY contenus dans le cytoplasme des polynucléaires semblent exercer une action toxique qui se manifeste par la pycnose du noyau ;

7° La pycnose apparaît aussi sur des polynucléaires vides de bacilles acido-résistants : ou bien parce que l'action toxique se produit à distance, ou bien parce que les cellules pycnotiques ont digéré les bacilles englobés, ou bien encore parce que ces cellules sont arrivées au terme de leur existence ;

8° Les grands mononucléaires, hôtes habituels des bacilles de STÉFANSKY, finissent par les absorber tous, parfois avec les polynucléaires qui les contiennent.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur* MARCHOUX.)

Le paludisme à Luang Prabang et à Paklay-Laos, en avril 1933,

Par H. MONIER.

Dans deux notes précédentes (1), nous avons rapporté les statistiques médicales, entomologiques, les index spléniques et hématologiques concernant le paludisme dans la région de Luang Prabang et de Paklay ; nous allons essayer maintenant d'en déterminer l'importance relative. Nous croyons que c'est en superposant les renseignements recueillis dans une prospection qu'il est possible d'établir le bilan d'une situation palustre et que c'est le renouvellement des enquêtes successives dans des conditions saisonnières et météorologiques différentes qui permet d'éclairer l'épidémiologie du paludisme dans une région déterminée.

LUANG PRABANG

La situation en saison sèche paraît simple, car si nous reportons les différents renseignements entomologiques, spléniques et hématologiques sur le plan de l'agglomération, on voit tout de suite

(1) *Bull. Path. Exot.*, n° 11, novembre 1933 et n° 12, décembre 1933.
Bull. Soc. Path. Ex., n° 1, 1934.

qu'ils s'accordent et que les zones les plus peuplées d'anophèles et plus particulièrement d'*A. culicifacies* sont celles où les pourcentages de grosses rates et d'infection sanguine sont les plus élevés. Il s'agit d'ailleurs des trois groupes suburbains. Le Nord 33 o/o, l'Ouest 28 o/o, l'Est 22 o/o, se classent dans cet ordre par l'importance de l'infection. Le centre urbain, tout naturellement mieux protégé par l'arrêt des anophèles sur les populations suburbaines, par la rareté des gîtes, la propreté et le dégagement des habitations, l'aisance de la population présente un coefficient d'infection moyen très inférieur de 5,76 o/o seulement.

Il est bien entendu que ces renseignements peuvent être tout à fait différents au cours du clocher épidémique qui se fait pendant la saison des pluies en août et septembre et au cours duquel il est évidemment nécessaire de renouveler cette première prospection, avant qu'il ne puisse être question d'envisager une prophylaxie rationnelle.

Nous avons donné, de plus, deux coups de sonde. Le premier pour nous rendre compte du rôle que joue la population annamite immigrée dans la constitution du réservoir de virus. Cette recherche nous a permis de nous rendre compte, étant donné le coefficient d'infection trouvé, très inférieur à celui des populations autochtones environnantes, que le paludisme n'était pas influencé par cet élément étranger. Il se pourrait qu'il en soit autrement si l'immigration annamite venait à changer de rythme et si de très nombreux coolies étaient employés dans des entreprises de travaux. Nous considérons d'ailleurs présentement et probablement pour l'avenir ce danger inexistant.

La deuxième investigation a été exercée au col Paillotte pour y rechercher l'importance du paludisme, entre 800 et 1.000 m. d'altitude ; nous n'avons pu capturer ni larves ni anophèles adultes et pourtant 41,37 o/o d'index splénique, 33 o/o de splénomégalie et 17,7 o/o d'infection sanguine à *P. vivax* et à *P. malariæ* nous ont montré que le paludisme sévit à cette hauteur. En interrogeant les indigènes, nous avons pu acquérir la conviction que les contacts avec la plaine sont excessivement rares, que les infections sont contractées sur place et qu'à la saison des pluies, qui est celle où les indigènes nous ont déclaré souffrir le plus de la fièvre, les gîtes temporaires doivent être très nombreux et peupler abondamment les cases d'anophèles convoyeurs du virus.

PAKLAY

A Paklay, l'infection paraît plus importante et surtout plus grave, car elle entraîne en moyenne 40 o/o des décès. Au moment

de notre prospection, les gîtes à larves sont presque exclusivement situés sur le banc de sable de l'autre côté du fleuve à quelques centaines de mètres des habitations. Mais l'infection est à son maximum en août et septembre, c'est-à-dire à une époque à laquelle le banc de sable a disparu, à laquelle la crue des eaux a créé de très nombreux gîtes larvaires nouveaux et à laquelle la pullulation anophélienne doit être plus considérable. *A. culicifacies* et *A. jeyporiensis* sont les seules espèces vectrices que nous ayons trouvées. Plus de 50 o/o de grosses rates chez les enfants, 36,36 o/o d'infection sanguine avec absence totale de *P. præcox* tels sont les caractères principaux de l'endémie qui ici s'étend uniformément sur toutes les parties de l'agglomération.

Le renseignement intéressant qui paraît ressortir de cette première prospection, c'est la localisation relativement peu étendue des gîtes larvaires en saison sèche. Il semblerait ainsi facile de supprimer les contaminations de cette saison par le pétrolage des mares du banc de sable.

Pour terminer, nous retiendrons de nos observations un fait particulier.

Au cours de cette prospection, nous avons été frappé par la rareté du *P. præcox* qui n'a pas été vu à Paklay et qui n'entraînait que 17 o/o des infections totales à Luang-Prabang. Étant donné la fréquence de *P. præcox* sur les malades de l'hôpital, nous devons en conclure que dans le Haut-Laos, comme autour de Vientiane, c'est pendant la saison des pluies que le *P. præcox* s'impose au premier plan.

La réaction de WEIL-FÉLIX est négative dans le paludisme,

Par P. GERBINIS.

La mélano-floculation de X. HENRY, qui permet le diagnostic sérologique du paludisme, est positive dans d'autres affections, notamment dans le typhus exanthématique, aussi bien naturel (1) qu'expérimental (2), et, dans cette affection, elle suit une marche parallèle à la réaction de WEIL-FELIX, c'est-à-dire à la valeur du pouvoir agglutinant du sérum. Aussi paraissait-il logique d'essayer

(1) M. TZECHNOWITZER, V. MOLDAVSKAYA-KRITCHEVSKAYA, E. GORCHOWA et FRIDMAN. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXIII, p. 1093, 1933.

(2) T. KARONT et MOLDAVSKAYA-KRITCHEVSKAYA. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXIII, p. 1095, 1933.

si, réciproquement, la réaction de WEIL-FELIX devenait positive dans le paludisme.

Nous avons suivi la technique classique qui consiste :

1° à émulsionner dans 2 cm³ d'eau physiologique une culture sur gélose de *Proteus* X_{19} âgée de 18 h. ;

2° à préparer une série de tubes renfermant 1 cm³ d'une dilution décroissante du sérum à examiner, soit : 1 p. 50. 1 p. 100, 1 p. 200, 1 p. 300, 1 p. 400, 1 p. 500, 1 p. 1.000;

3° à verser dans chacun une goutte de l'émulsion microbienne et à bien mélanger sérum et culture;

4° à porter à l'étuve à 37° pendant 2 h., puis 18 h. à la température du laboratoire et à observer le processus d'agglutination.

Pour éviter les erreurs dues à l'hyperfloculation des sérums et à l'autoagglutination, nous avons préparé pour chaque réaction deux témoins: un témoin pour le sérum en mettant dans un tube 1 cm³ de dilution du sérum à examiner, à 1 p. 50, et 1 goutte d'eau physiologique, et un témoin pour l'émulsion microbienne en mettant dans un autre tube 1 cm³ d'eau physiologique et 1 goutte d'émulsion. Enfin. pour vérifier l'exactitude de notre réaction, nous avons pratiqué une fois la réaction de WEIL-FELIX avec un sérum normal. Ce sérum, prélevé sur un individu qui n'était pas porteur d'hématozoaires, donnait naturellement une réaction de HENRY négative : 40 au photomètre V. B. Y.; la réaction de WEIL-FELIX fut négative également.

La réaction de WEIL-FELIX a été ensuite pratiquée 9 fois avec des sérums sûrement paludéens prélevés à l'hospice clinique de Sainte-Anne sur des paralytiques généraux inoculés dans un but thérapeutique avec les trois sortes d'hématozoaires.

Concurremment, avec le même matériel, étaient recherchés la réaction de HENRY et les hématozoaires en frottis et gouttes épaisses.

Deux porteurs de *P. præcox*, 1 de *P. malariæ*, et 6 de *P. vivax* ont été examinés. Chaque fois la réaction de HENRY s'est montrée positive, sauf dans deux examens de *P. vivax* où les malades étaient en accès au moment du prélèvement et devaient naturellement répondre négativement à la réaction de HENRY. Dans tous les cas la réaction de WEIL-FELIX est demeurée totalement négative.

CONCLUSION

Si la réaction de HENRY se montre positive dans le typhus exanthématique, en ce qui concerne la réaction de WEIL-FELIX la réciproque n'est pas vraie ; celle de WEIL-FELIX, dans le paludisme, est toujours négative.

Travail du laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

Au sujet d'une coutume favorisant l'infestation des Indochinois par *Clonorchis sinensis* (Cobbold, 1872),

Par E. Houdemer.

En matière d'infestation parasitaire, il faut considérer non seulement la nature des aliments ingérés, mais encore leur mode de préparation. Il est de notion courante que certaines viandes, certains poissons ou légumes sont susceptibles d'infester l'homme lorsqu'ils sont mangés crus ou insuffisamment cuits et qu'ils deviennent inoffensifs s'ils ont été soumis à une cuisson suffisante.

Au cours des recherches parasitologiques que nous avons effectuées pendant un séjour d'une dizaine d'années au Tonkin, nous avons constaté une contradiction évidente entre le haut degré d'infestation constaté chez les Indochinois et l'opinion formulée par certains auteurs. En effet, dans le *Traité de Pathologie exotique* de Grall et Clarac, *Hygiène coloniale appliquée, Hygiène de l'Indochine* (Paris, 1908, p. 42), il est écrit que : « Les « crudités et même les produits alimentaires soumis à une « cuisson incomplète sont rejetés par l'Annamite ; par suite, cette « alimentation est forcément aseptique ». L'enquête à laquelle nous nous sommes livré, nous a montré que, bien souvent, il n'en était pas ainsi. Non seulement plusieurs pratiques, courantes en Indochine, sont antihygiéniques au plus haut degré — telles la défécation de l'homme et des animaux en pleins champs, dans les rizières, les mares, les cours d'eau... ; l'arrosage et la fumure, avec des dilutions d'excréments humains, des plantes potagères mangées crues (salades, herbes aromatiques...) — mais encore, l'Annamite consomme beaucoup de crudités.

Nous nous bornerons ici à relater une coutume fort dangereuse au point de vue spécial de l'infestation par *Clonorchis sinensis* Cobbold 1872, coutume désignée au Tonkin et en Annam par l'expression « an goi », qui signifie manger du poisson cru.

Nous avons été particulièrement aidé dans notre enquête par deux de nos confrères du Service zootechnique et des épizooties de l'Indochine, MM. les Docteurs-Vétérinaires A. Hubac et Pham-van-Huyên, ainsi que par notre dévoué cuisinier, le bep-Tran-van-Kim, qui nous a procuré, en les achetant au marché de Hanoï, les divers poissons utilisés pour le *an goi* et dont voici l'énumération (1) :

(1) Nous exprimons ici toute notre gratitude à M. le Docteur J. Pellegrin du Muséum National d'Histoire naturelle à la haute compétence duquel nous avons eu recours pour obtenir la détermination des espèces citées.

Nom savant	Nom vernaculaire
Cyprinus carpio L.	Ca chep.
Hypophtalmichthys nobilis Richardson	Ca me.
Labeo molitorella C. et V.	Ca chay.
Squaliobarbus curriculus Richardson	Ca troi.
Anabas scandens Daldorff	Ca ro.
Ctenopharyngodon idellus C. et V.	Ca tram.
Carassius auratus L.	Ca giec.
Ophiocephalus striatus Bloch	Ca qua.
Ophiocephalus maculatus Lacep.	

Or, trois de ces poissons ont été signalés comme hôtes intermédiaires de *Clonorchis sinensis* (1). Le plus dangereux est certainement *Carassius auratus*, car, lorsqu'il est de petite taille — il est mangé non seulement cru, mais encore vivant. Voici d'ailleurs, les conditions dans lesquelles les Annamites pratiquent la coutume du *an goi* :

A l'exception du *Carassius auratus* qui, comme nous l'avons déjà dit, est mangé vivant lorsqu'il est de petite taille, les poissons sont écaillés, vidés, privés de leurs arêtes, puis découpés en petits morceaux de 1 à 4 cm. de longueur que l'on essuie soigneusement entre deux morceaux de papier. Les fragments de chair crue ainsi obtenus sont trempés dans une sauce (giam) qui peut être vinaigrée (giam chua), salée (man tom) ou sucrée (giam ngot). On les saupoudre ensuite soit de riz, soit de sézame (vung) grillés et pilés, mélangés à de la poudre de gingembre. Enfin, on les enveloppe de feuilles de différentes plantes aromatiques (la sung, la san, la dinh lang, la vong cach, la cuc tan, la he, la mo...). C'est préparés de la sorte qu'on les mange.

Les *Carassius auratus* sont servis nageant dans un récipient plein d'eau, placé à portée des convives. On les pêche à l'aide d'une petite épuisette, on les assaisonne de la façon ci-dessus décrite et on les mange encore frétillants.

En même temps que le poisson cru, les Annamites mangent du banh-da, sorte de galette très mince et croquante, et cet ensemble de haut goût comporte comme boisson l'eau-de-vie de riz (ruou).

C'est généralement au début de l'automne que se pratique la coutude du *an goi*. On lui attribue des vertus « rafraîchissantes ».

D'après M. PHAM-HAN-HUYÊN, les Annamites penseraient que l'ingestion de chair de poisson cru expose aux helminthiases ; mais

(1) Voir la magistrale étude de MM. NEVEU-LEMAIRE et J. PELLEGRIN. Essai d'ichthyologie médicale. Les poissons hôtes intermédiaires des Helminthes parasites de l'homme. *Ann. de Parasitologie humaine et comparée*, t. VI, 1928.

ils considéreraient que les plantes qui servent à son assaisonnement ont des propriétés anthelminthiques assez puissantes pour prévenir ces helminthiases.

Il suffit de rappeler la résistance relative des métacercaires pour faire ressortir à quel point la coutume du *an goi* favorise l'infestation des Indochinois par *Clonorchis sinensis*. Le pourcentage de cette infestation varie, suivant les régions, de 1,4 à 40,09 o/o. D'autre part, les autopsies que nous avons pratiquées à Hanoï nous ont permis de retrouver la douve chinoise dans les voies biliaires de 10,94 o/o des chiens et 32,83 o/o des chats. Le parasite de ces animaux étant le même que celui de l'homme, ils contribuent à l'essaimer et augmentent encore les chances d'infestation.

Il semble donc qu'il y aurait le plus grand intérêt, au point de vue de la prophylaxie de la distomatose hépatique en Indochine, à faire l'éducation des populations de la colonie. Entre autres moyens, nous préconisons l'apposition d'affiches humoristiques, analogues à celles que nous avons dessinées pour le Laboratoire de Parasitologie de l'Institut Pasteur de Hanoï. Ces affiches portant des légendes en annamite (quoc ngu), cambodgien ou laotien, suivant les pays de l'Union, pourraient être utilement placées dans les lieux publics, tels que gares, marchés couverts, écoles, etc.

Sur l'efficacité de la Gonacrine dans la theileriose à *Th. parva*,

Par J. Schwetz.

Dans une note préliminaire, G. Zottner et P. Ipoustéguy (1) signalent plusieurs très bons résultats obtenus dans la theileriose par le traitement à la Gonacrine. « La Gonacrine entraîne une amélioration clinique immédiate précédant la disparition des hématozoaires. Il y a vraisemblablement une neutralisation de toxines ». Dans une étude plus récente, H. Velu, G. Zottner et P. Ipoustéguy (2), après avoir exposé les cas de guérison de theileriose même grave, obtenue grâce à la Gonacrine, disent : « Les deux tableaux ci-après prouvent sinon la spécificité, du moins la remarquable efficacité de la Gonacrine ». Enfin, dans une troisième étude, Velu (4) conclut que « de tous les médicaments essayés

depuis quelques années contre les piroplasmoses, le plus actif est la Gonacrine ».

Tel n'est pourtant pas l'avis d'ÉDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et LESTOQUARD. Après avoir exposé leurs expériences, ces auteurs (3) concluent : « Se sont révélés inefficaces contre la theileriose : l'Ichtargan, le Stovarsol, *la Gonacrine,* etc. On ne possède donc, à l'heure actuelle, aucun médicament spécifique contre la theileriose à *Th. dispar* et contre l'anaplasmose ».

Nous croyons utile de signaler ici le résultat de quelques essais de traitement par la Gonacrine dans la theileriose à *Th. parva.* Le nombre de nos essais est très restreint, — trois en tout, — mais il s'agit de trois observations complètes, aussi bien cliniquement que microscopiquement. Il s'agit en outre d'une autre theileriose que la nord-africaine, et notamment de l'East Coast Fever, à *Theileria parva.*

Les premiers cas de theileriose à Stanleyville furent constatés par nous à la fin de 1931. Une forte épizootie de theileriose mortelle éclata dans une ferme et ravagea plus de la moitié de son cheptel (5). Depuis lors, plusieurs autres petits foyers furent constatés. Le petit troupeau du Laboratoire provenant des fermes infectées, les bêtes adultes sont immunisées. Mais il n'en est pas de même des veaux, surtout des veaux nouveau-nés, dont l'infection s'explique évidemment par celle qui se maintient dans les tiques, dans les pâturages. C'est ainsi que non seulement les veaux nés au Laboratoire contractèrent la theileriose, mais aussi quelques-uns venus d'ailleurs. Trois de ces veaux furent traités à la Gonacrine avec le résultat qu'on va voir.

I. — Veau n° 1771. Agé de 5 mois, 40 kg. Arrivé au Laboratoire le 12-12-32. Température normale, 38°6. Examen du sang : très rares *Theileria.*

N. B. — Chez tous les bovidés de la région, on trouve de rares *Theileria,* parasites de *Th. mutans.*

10-1-33. Diarrhée. T° : 40. Sang : Rares *theileria* et très rarés *Pir. bigeminum.* Ponction ganglionnaire : pas de C. de KOCH.

11-1-33. T° : 40,5-41,5. Le veau se porte bien. Mange et boit. Muqueuses et selles ictériques. Urines normales. Sang : Rares *theileria* et nombreux *Pir. bigeminum.* Ponction ganglionnaire : pas de C. de KOCH.

12-1-33. T° : 40 (le matin). Sang : comme la veille : rares *theileria* et nombreux *Pir. bigeminum.* Ponction ganglionnaire : *Très rares C. de* KOCH *(agamontes). 12 h. : injection intraveineuse de 0,20 de Gonacrine* (2 ampoules de 5 cm³ à 2 o/o).

15 h. 30. T° : 38,6. Sang : Piroplasmes beaucoup moins nombreux que le matin et la veille. Formes contractées. Toutes les muqueuses sont teintées en jaune.

13-1-33. T° : 38,5. Le veau est très faible. Se couche et se lève. Ne

mange pas. Transpiration. Est un peu moins jaune. Sang : Rares *theileria* et nombreux *Pir. bigeminum*, beaucoup plus nombreux que la veille au soir, après l'injection. Ponction ganglionnaire : pas de C. de KOCH.

16 h. T° : 39,2. Sang : Très rares Piroplasmes et assez nombreux *theileria*. Pas de C. de KOCH.

14-1-33. Le veau est trouvé mort à 6 h. du matin. Autopsie et examen des organes. Rien d'anormal, sauf des foyers de congestion dans les reins (Piroplasmose). Pas d'infarcti. Ganglions peu hypertrophiés. Urine : claire jaunâtre (Gonacrine). Examen microscopique des organes : Très rares *Pir. bigeminum* et rares *theileria*. Pas trouvé de C. de KOCH.

Résumé. — *Piropl. bigeminum* + *Th. parva* (?). Le traitement semble avoir eu une efficacité *momentanée* sur la piroplasmose : baisse de la température et diminution des parasites. Mais rechute ensuite. Il est difficile de juger de l'influence de la Gonacrine sur la theileriose concomitante, cette dernière ayant été relativement très légère.

II. — Petit veau tacheté. Né au Laboratoire le 1er février 1933.

Le veau se porte toujours bien jusqu'au *21-3-33*. Mais ce jour-là, il tombe subitement malade : ne tette plus et se couche Température (à 14 h.) : 41°7. Examen du sang : nombreux *Theileria*.

22-3-33. 8 h. T° : 41,4. Le veau est debout à côté de sa mère. Examen du sang. Très nombreux *theileria* : environ 25 o/o de globules parasités. Grande prédominance de formes bacillaires (en têtes d'épingle) sur des formes annulaires. Rares C. de KOCH (agamontes libres). Ponction ganglionnaire : archi-nombreux C. de KOCH : agamontes et gamontes, libres et intra-cellulaires.

10 h. *Injection intra-veineuse de 0,10 de Gonacrine* (une ampoule de 5 cm³ à 2 o/o) (N. B. Le veau, âgé de 7 semaines, pèse environ 30 kg.).

14 h. T° : 41,5. Le veau est couché. Ne tette plus. Examen du sang : Nombreux *theileria* ; rares C de KOCH. Ponction ganglionnaire : Nombreux C. de KOCH : agamontes et gamontes.

18 h. Le veau est couché : Dyspnée.

23-3-33. 7 h. T° : 40,4. Le veau est debout mais ne tette plus. Dyspnée. Injection d'huile camphrée Sang : très nombreux *theileria*. Rares C. de KOCH. Suc ganglionnaire : nombreux C. de KOCH : agamontes et gamontes.

14 h. T° : 41. Le veau est couché. Dyspnée. Examen du sang : toujours très nombreux *theileria*.

24-3-33. 7 h. T° : 39,2. Le veau est couché et semble très faible. Dyspnée. Boit un peu de lait sucré dilué. Sang : relativement beaucoup moins nombreux *theileria* que la veille, mais on en voit encore plusieurs par champ microscopique. Pas vu de C. de KOCH. Lymphe ganglionnaire : C. de KOCH plutôt rares ; en tout cas beaucoup plus rares que la veille : agamontes libres.

Injection (2e) de 0,10 de Gonacrine et 1 cm³ d'huile camphrée. Mais le veau ne se lève plus et meurt à 16 h.

Autopsie immédiate. — Tissus sous-cutané et adipeux très jaunes (Gonacrine). Ganglions préscapulaires fortement hypertrophiés. Congestion (presque hépatisation rouge) de la base du poumon gauche. Les deux reins sont englobés dans une masse hémorragique. Picté hémorragique à la surface de la substance corticale (pseudo-infarcti).

Examen microscopique des organes. — Ganglions, poumons, myocarde, rate, foie, reins : nombreux C. de KOCH. Sang de la carotide : très nombreux *Theileria* avec une très grande prédominance de formes bacillaires (chromatine en tête d'épingle). Rares C. de KOCH.

Résumé. — *Theileria parva* ; infection pure et suraiguë. La première injection de Gonacrine n'a pas eu la moindre influence sur le nombre de parasites. La baisse de la température n'a été que légère et momentanée. La deuxième injection, faite presque *in extremis*, n'a pas eu d'influence stérilisante.

III. — Veau brun-marron. Né au Laboratoire le 26-7-33. Se porte bien jusqu'au 17-8-33, pendant 22 jours.

17-8-33. Diarrhée. Petites ulcérations au bord de la langue. Gros ganglions préscapulaires. Mange (tette).

8 h. T° : 39.5. Sang : nombreux *theileria*, plusieurs par globule. Prédominance de formes bacillaires avec la chromatine en tête d'épingle. Rares globules rouges ponctués.

14 h. T° : 39.5. Même tableau hématologique. Ponction ganglionnaire : pas vu de C. de KOCH. *Reçoit une injection intra-veineuse de 0,10 de Gonacrine.*

18-8-33. 7 h. T° : 39,5. Le veau tette, mais diarrhée : Sang : nombreux *theileria* ; plusieurs par globule. Suc ganglionnaire : pas vu de C. de KOCH.

14 h. T° : 40. Le veau est couché. Même tableau hématologique que le matin.

19-8-33. T° : 40. Le petit veau est debout et tette. Sang : nombreux *theileria*. Ganglion préscapulaire : *Très rares C. de* KOCH.

20-8-33. 7 h. T° : 39,5. Sang : nombreux *theileria*, toutefois un peu moins nombreux que la veille.

21-8-33. 7 h. T° : 40,3, 14 h. : 40,3. Sang : parasites moins nombreux que précédemment. Toujours prédominance de formes bacillaires, mais on voit également une forte proportion de formes ovalaires et rondes. Suc ganglionnaire : pas vu de C. de KOCH.

22-8-3. 7 h. T° : 40,7. Le veau a l'air de se bien porter, malgré la fièvre. Est debout à côté de sa mère et tette. Sang. Rares *theileria*.

23-8-33. 7 h. T° : 40,6. Sang : Très rares *theileria*.

24-8-33. 7 h. T° : 40.3. Même tableau hématologique.

25-8-33. 7 h. T° : 40,6. Extrêmement rares *theileria*.

14 h. T° : 40,5. Vu quelques rares *theileria*.

26-8-33. 7 h. T° : 40,2. Vu, dans un frottis, 4 *theileria*, 2 formes bacillaires et 2 formes annulaires.

27-8-33. T° : 39,9. Vu une forme annulaire. Les ganglions préscapulaires ont beaucoup diminué.

28-8-33. 7 h. T° : 39,2. Sang : pas vu de *theileria*.

29-8-33. 7 h. T° : 38,5. Sang : Néant. Le petit veau est guéri.

Le petit veau se porte bien au moment où nous écrivons ces lignes, fin octobre, deux mois après sa guérison. Examiné à plusieurs reprises : pas de *Theileria*.

Résumé. — *Theileria parva.* Infection beaucoup moins virulente, malgré le grand nombre de parasites intraglobulaires, que chez le veau précédent. Très rares C. de KOCH, vus d'ailleurs une seule fois et uniquement dans le suc ganglionnaire. Quant à la Gonacrine, son influence plus ou moins immédiate a été nulle, aussi bien sur la température que sur les parasites. Il s'agit donc plus que probablement d'une guérison spontanée, ce qui arrive même dans *Theileria parva* et surtout chez les jeunes veaux.

Résumé et conclusions. — Sur les trois veaux traités à la Gonacrine, il s'agissait d'une forte infection à *Pir. bigeminum* et d'une légère infection concomitante à *Th. parva* (?), chez le premier et d'une forte infection à *Th. parva*, chez les deux autres. Les deux premiers veaux sont morts malgré le traitement à la Gonacrine. Le troisième veau a survécu, il est vrai à son infection, mais la guérison était lente et l'amélioration graduelle ne semble pas avoir été en rapport avec le traitement.

Autant que nous puissions juger d'après ces rares cas, la Gonacrine ne semble pas être un spécifique dans la theileriose à *Th. parva* ni même un médicament efficace.

Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville.

BIBLIOGRAPHIE

1. G. ZOTTNER et IPOUSTÉGUY. — Le chlorhydrate de diamino-méthylacridine, remède de la theileriose bovine (*Maroc Médical*, n° 123, 15 septembre 1932).
2. H. VELU, G. ZOTTNER et P. IPOUSTÉGUY. — Piroplasmoses nord-africaines et chimiothérapie (*Bulletin de la Soc. de Path. ex.*, t. XXVI, n° 1, janvier 1933).
3. EDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et F. LESTOQUARD. — Essais de chimiothérapie des Piroplasmoses bovines (*Ibid.*, n° 4, avril 1933).
4. H. VELU. — La chimiothérapie spécifique en médecine vétérinaire (*Maroc Médical*, n° 128, 15 février 1933).
5. J. SCHWETZ. — Sur une épizootie de theileriose mortelle (*East Coast Fever*) à Stanleyville (Congo belge) (*C. R. de la Soc. de biologie*, t. III, p. 1100, 1932).

Filaire chez la sarigue *Philander*,

Par J. TISSEUIL.

A notre connaissance, la filaire n'a été encore signalée que chez une sarigue indéterminée par E. BRIMONT qui n'en a d'ailleurs donné aucune description (1). Même dans les travaux de M. LEGER, auquel il faut toujours se reporter pour les questions qui se rapportent à la Guyane, nous n'avons rien trouvé à ce sujet.

La sarigue dont il est question est la *Philander Philander-Philander* (Linné) qui est arboricole et frugivore. La saillie de ses globes oculaires lui a valu en patois guyanais le nom de « quat-yeux ».

Une sarigue mâle assez âgée servait à des essais d'inoculation de la lèpre, depuis mai 1933 lorsqu'elle mourut le 5 septembre suivant. Dans les frottis du foie, de la rate, pour la recherche des bacilles acido-résistants, nous trouvons des sortes de boyaux colorés qui rappellent des microfilaires.

Une goutte du sang du cœur, mise entre lame et lamelle, fourmille de microfilaires bien que l'animal soit mort depuis 12 h. environ. Dans les veines, le sang est décoloré, la sarigue étant très anémiée et dans la veine cave existe un amas blanchâtre non adhérent qui, au microscope, est un véritable embolus formé par un caillot emprisonnant un nombre considérable de microfilaires mortes, dans les parties centrales, tandis que, sur les bords, les filaires sont mobiles quoique captives.

En recherchant les filaires adultes, dans la cavité abdominale, nous avons recueilli sept filaires femelles vivantes complètement libres dans le péritoine, mais pas de filaire mâle.

Microfilaires. — A l'état frais, ces microfilaires sont enveloppées d'une gaine qui enserre étroitement la tête, tandis qu'elle déborde la queue de 10 à 20 μ d'un prolongement acéré et rigide Leurs mouvements sont sinueux. Après la mort, elles ne sont pas enroulées, mais ondulées.

Les microfilaires provenant de l'embolus de la veine cave présentent un décollement de la cuticule à laquelle restent accolés quelques noyaux isolés qui figurent une formation spiralée, restes informes d'une femelle adulte, dont les œufs sont engainés dans

(1) E. BRIMONT. Sur quelques hématozoaires de la Guyane. *C. R. Soc. Biol.*, 17 juillet 1909.

un ovisac chiffonné, plissé, souvent terminé en pointe à un des pôles.

Le 21 septembre 1933, une autre sarigue apportée ce jour, avait avec elle un petit déjà bien développé.

La mère et son petit sont sacrifiés. Cette femelle paraît plus âgée que le mâle de l'observation précédente.

Dans la cavité péritonéale, logée en différents replis, apparaissent grouillantes les filaires adultes que nous avons recueillies au nombre de 7 : 4 femelles et 3 mâles. Mais, fait particulièrement intéressant, il existait aussi des concrétions granuleuses blanc jaunâtre, deux réunies, une isolée avec un long pédicule et une quatrième toute petite accolée à la rate ; la paroi de ces concrétions, transparente, laissait voir des parties filiformes plus opaques qui paraissaient être des filaires ; un kyste dur, crayeux, écrasé entre lame et lamelle permettait de voir une filaire adulte complètement modifiée, cependant facile à isoler du magma crayeux.

Il n'a pas été possible de trouver, ailleurs, de filaire vivante, les ganglions, du reste, étaient aussi petits que possible et beaucoup moins gros qu'un parasite.

Une goutte de sang recueillie par ponction du cœur fourmillait de microfilaires.

L'examen de la petite sarigue n'a pas permis de déceler ni filaire adulte dans la cavité péritonéale, ni microfilaires dans le sang.

Filaire adulte. — La femelle est longue de 8 à 10 cm.

Les filaires adultes présentent un orifice buccal arrondi, saillant, dont le bord libre paraît rigide ; la tête est piriforme et réunie au corps par une partie courte plus étroite. L'extrémité postérieure de la femelle est arrondie et munie de trois pointes : deux latérales et une médiane.

Le mâle, long de 5 cm., a une extrémité caudale en arc, sans spicules, mais godronnée.

Mises en eau physiologique à 9 o/o après avoir été retirées de la cavité péritonéale, les filaires adultes présentes des mouvements rapides, désordonnés ; ces mouvements se ralentissent après 12 h. et les filaires sont mortes un peu plus tard, tandis qu'on trouve dans ce liquide des pelotons de fils fins qui sont des amas de microfilaires très vivantes.

L'*examen histologique* d'un kyste péritonéal montre qu'il est constitué d'une enveloppe fibreuse, d'un amas de cellules très difficiles à colorer et de poches contenant la filaire coupée en de nombreux points ; seule la cuticule reste bien visible et différenciable.

15 octobre. — Une autre sarigue, qui paraissait avoir le même âge que les précédentes, n'était pas parasitée. Ni dans la cavité péritonéale, ni dans les replis péritonéaux, il n'existait de filaire, non plus qu'aucun kyste qui aurait pu expliquer la guérison. Le sang du cœur ne contenait aucune microfilaire.

CONCLUSION.

La sarigue *Philander,* appelée en patois guyanais « quat-yeux », à cause de la saillie des globes coulaires, peut être parasitée de filaires dont l'habitat est la cavité péritonéale pour les adultes ; les microfilaires se trouvent en abondance dans le sang.

Deux sarigues sur trois adultes, âgées, étaient parasitées.

D'autre part, la guérison paraît se faire par enkystement et calcification puisque, chez l'une, existaient attachés par un pédicule au péritoine quatre kystes calcaires englobant chacun une filaire morte. Reste à savoir si cet enkystement se produit avant ou après la mort de la filaire.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.

Note préliminaire sur les races d'*Anopheles maculipennis* de Corse,

Par H. GALLIARD et J. SAUTET.

Les recherches de ROUBAUD (1921) en France, de VAN THIEL (1925), de SWELLENGREBEL, de GRAAF et de BUCK (1926) en Hollande, de HACKETT et MISSIROLI (1926) en Italie, tendent à prouver que l'existence du paludisme dans un pays donné est liée à la présence d'une race particulière d'*Anopheles maculipennis* caractérisée non seulement par sa biologie, mais aussi par des modifications morphologiques portant sur les œufs, les larves et les adultes. Rappelons seulement que les races sont différentes suivant les régions. En Hollande, c'est la variété *atroparvus* Van Thiel, petite à ailes courtes, dont les larves vivent dans les eaux saumâtres ; en Italie, il s'agit de la variété *labranchiæ* Falleroni (MISSIROLI, HACKETT et MARTINI, 1933). En Algérie et dans une localité du Limousin, SERGENT et TRENSZ, SENEVET (1933) ont constaté la présence d'une race dont les œufs, les larves et les adultes se rapportent également à la variété *labranchiæ*.

Il s'agit avant tout d'un problème local dont il est impossible d'entrevoir la solution de prime abord. On ne pourrait guère s'étonner qu'une même race d'*A. maculipennis* présente une biologie différente suivant la latitude et le climat. Aussi, nous avons pensé que cette question pouvait présenter un intérêt particulier en Corse où existent des zones à paludisme dans la plaine côtière et des zones indemnes dans la partie montagneuse. Dans cette note préliminaire, nous envisageons seulement les résultats obtenus par des recherches faites sur le terrain et par une étude partielle de l'abondant matériel récolté par le Professeur BRUMPT et ses collaborateurs de la Mission Rockefeller de 1926 à 1931, puis par l'un de nous au centre antipaludique de Bastia (1) depuis cette époque.

Mensuration des adultes. — Elles ont été faites dans une région paludéenne, à Casabianda, sur la côte orientale. Elles ont porté sur 220 femelles de la génération d'hiver. Comme il y a un rapport constant entre les dimensions des ailes, du thorax, de l'abdomen, nous ne parlerons ici que de la longueur des ailes. Elle oscille entre 108 (9,09 o/o) et 131 (4,5 o/o). On trouve 25 o/o de spécimens avec 119 et 25 o/o avec 127. La majorité est comprise entre 117 et 127. Il s'agit donc d'une race moyenne mais avec toutes les formes de passage avec les races petites et les races grandes.

Indice maxillaire. — Nos examens ne portent encore que sur un petit nombre d'exemplaires (171) provenant de la région de Casabianda où l'endémie est sévère. Les maxilles présentent plus de 14 dents, le plus souvent 15 à 17, le maximum de fréquence étant 16 (47,7 o/o).

Il semble qu'il n'y ait pas une relation étroite et constante entre la longueur de l'aile et l'armature maxillaire, cependant on peut dire que les formes à ailes courtes (108 à 117) ont peu de dents (13 à 15) ; les moyennes et grandes (119 à 131) ont au contraire 16 à 17 dents.

La moyenne des résultats obtenus est 120 pour l'aile et 15,4 comme indice maxillaire, c'est-à-dire une race de taille moyenne, moyennement armée.

Armature génitale des mâles. — On sait depuis les recherches de SWELLENGREBEL, de BUCK et SCHOUTE (1930-1932), de LA FACE (1931) que les races d'anophèles peuvent se différencier dans une certaine mesure par certains caractères de l'hypopygium.

Dans la variété *atroparvus,* dans la majorité des cas, les épines

(1) Dans cette note nous n'avons pas parlé de la biologie des Anophèles qui a fait l'objet des recherches de l'un de nous.

du lobe dorsal (1) de la *claspette* sont à pointe aiguë, elles sont, au contraire, obtuses dans le cas de la forme à ailes longues. Chez la variété *labranchiæ*, il y a une ou deux épines externes et elles sont toutes à pointe aiguë, chez *messeæ* (deux épines externes, rarement trois) l'épine la plus dorsale est à extrémité mousse. Les caractères de la variété *maculipennis* se rapprochent de ceux de *messeæ*.

Nos examens ont porté surtout sur des exemplaires (200) capturés ou élevés à Porto-Vecchio et nous avons trouvé :

3 épines externes,		1 aiguë (la plus externe)	chez	8	exempl.	=	4 o/o
3	»	» mousses	»	18	»	=	9 o/o
2	»	» pointues	»	148	»	=	74 o/o
2	»	» la plus externe pointue, l'autre mousse . .	»	16	»	=	8 o/o
1	»	» pointue	»	8	»	=	4 o/o
1	»	» mousse	»	2	»	=	1 o/o

Donc 86 o/o de nos spécimens peuvent se rapprocher du groupe *atroparvus-labranchiæ*.

Cinquante autres examens portant sur des spécimens provenant de Padulone et de l'étang del Sale nous ont donné à peu près les mêmes résultats (77 o/o). Mêmes résultats également pour Figari, Sotta, Campo di Loro près d'Ajaccio, Calvi (80 o/o sur 100 exemplaires en tout). Pour Corte et la région comprise entre Corte et Solenzara, nous trouvons au contraire des spécimens à épines externes mousses, correspondant au type *maculipennis-messeæ*. Malheureusement, il ne s'agit que d'un très petit nombre de spécimens d'élevage et ces résultats demanderaient à être complétés.

Notons enfin qu'il y a un rapport absolu et constant entre la taille du mâle et les caractères des épines du lobe dorsal de la claspette : les grands spécimens présentent *toujours* au moins une épine externe à extrémité obtuse.

Caractères larvaires. — LA FACE (1929), étudiant les larves élevées au laboratoire provenant de pontes de variété *labranchiæ* et variété *messeæ*, a trouvé qu'il était possible de les distinguer grâce aux soies externes et postérieures (n° 1 de la classification de MARTINI) du IIe tergite (1) (face dorsale du IIe segment) qui

(1) Comme MARTINI, nous appelons ce lobe, dorsal, pour la commodité de l'examen. Il est en réalité ventral au moment de l'éclosion, mais est devenu dorsal par suite de la torsion de 180° subie par l'extrémité de l'abdomen au niveau du IXe segment.

(2) On emploie aussi le mot urotergite : mais la larve présente un abdomen, non une queue.

sont palmées dans le premier cas et ramifiées dans le second. La larve de variété *elutus* se rapproche de la variété *labranchiæ*. DE BUCK, SCHOUTE et SWELLENGREBEL (1930), en étudiant les caractères morphologiques des variétés *atroparvus* et à ailes longues, ont trouvé que les soies antepalmaires (n° 2 de MARTINI) des IVe et V^e tergites présentent un plus grand nombre de branches dans la variété à ailes longues.

Nos examens ont porté sur 400 larves provenant de différents points de l'île.

Dans la plaine orientale (étang de Biguglia, Padulone, étang del Sale, Porto-Vecchio, Querciolo), nous trouvons 60 o/o des larves présentant des soies palmées sur le IIe segment, la formule antepalmaire étant 2/2, 3/3 au maximum et plus rarement. Dans 35 o/o des cas, nous trouvons un type présentant des soies palmées plus longues et minces se rapprochant des soies ramifiées avec un indice 3/3, 4/3, ou 3/4, 4/4 ; dans 5 o/o des cas, nous trouvons les soies nettement ramifiées sur le IIe segment avec un indice 5/5 à 6/6 au maximum (1 seul exemplaire à indice 7/7 de l'étang del Sale).

Il y a donc un rapport très net entre l'existence de soies palmées et le petit nombre des ramifications des soies antépalmaires des IVe et V^e tergites. Notre premier type se rapproche de la variété *labranchiæ-atroparvus*, le deuxième semble intermédiaire (var. *maculipennis* ?), le troisième, variété *messeæ*. De plus, la variété *labranchiæ* n'est pas forcément associée aux eaux saumâtres, la proportion des trois types est conservée dans tous les gîtes. Bien mieux, à Sotta qui occupe une situation relativement élevée à 15 km. de Porto-Vecchio, où le paludisme existe aussi d'ailleurs, toutes les larves présentaient le type *labranchiæ-atroparvus*.

Sur la côte occidentale, il semble que la proportion des larves à soies palmées et indice 2/2 soient encore plus élevés (80 o/o), mais notre statistique porte sur un nombre d'exemplaires plus faible.

Dans la zone centrale, montagneuse, les types sont à peu près les mêmes. A Corte, qui paraît être à la limite de distribution d'*Anopheles maculipennis* où il est accompagné par *A. bifurcatus* et remplacé complètement par lui à une altitude supérieure, on trouve surtout un type se rapprochant de la variété *labranchiæ* (soies palmées typiques, formule 2/2 à 5/4), un seul spécimen se rapprochait nettement de la variété *maculipennis*, un certain nombre appartenant à la variété *messeæ* typique (soies ramifiées, formule 5/5 à 8/8). Cette variété *messeæ* existe également dans la région située entre Corte et Belgodère.

Ainsi, en ce qui concerne les larves d'*A. maculipennis*, on

trouve partout un mélange de plusieurs races à caractères assez nettement tranchés. La race la plus abondante se rapproche certainement de la variété *labranchiæ-atroparvus*.

Œufs. — On sait que les races d'*A. maculipennis* sont surtout possibles à identifier par les caractères de leurs œufs. Nous avons affaire aux types *labranchiæ* et *maculipennis*, mais il est difficile de dire dans quelle proportion, nos recherches n'étant pas terminées.

RÉSUMÉ

Des recherches préliminaires que nous avons faites sur les races d'*Anopheles maculipennis* en Corse, nous avons pu conclure que la grande majorité des spécimens se rattachent par les caractères des larves et de l'hypopygium des adultes à la variété *labranchiæ-atroparvus*. Au point de vue taille, il s'agit d'une race moyenne mais avec toute une gamme de formes de passage vers des races plus grandes ou plus petites. C'est également une race moyennement armée, nos premiers résultats ayant donné une moyenne de 15.4 comme indice maxillaire.

Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine et Centre antipaludique de Bastia.

Mémoires

L'équilibre protéique du sérum sanguin des lépreux,

Par G. Lefrou et P. Bonnet.

Avec tous les travaux parus depuis quatre ans sur l'équilibre protéique du sérum sanguin dans les diverses maladies, notamment dans la tuberculose (1) et même dans la lèpre (2), l'étude actuelle paraîtra la simple continuation et même l'ordinaire confirmation des travaux déjà faits sur cette question.

En réalité pourtant, les prémices de notre travail datent de cinq ans et seules les contingences de la vie coloniale nous ont empêché de le mener, plus tôt, à bien.

Au demeurant, la littérature française en ce qui concerne la lèpre est encore bien muette sur ce point et les auteurs étrangers se sont adressés à des malades de léproserie arrivés à un stade avancé de la maladie, souvent atteints d'affections intercurrentes et dont les conditions d'existence pouvaient aussi modifier les résultats.

Au contraire, tous nos lépreux, sauf 10, sont des sujets valides à des stades de début ou peu avancés, en liberté complète, se livrant à leurs diverses occupations et vivant dans les conditions habituelles de la population.

Dosage des albumines du sérum sanguin

Le sérum sanguin, d'après les données classiques, contient deux protides coagulables par la chaleur : la *sérum-albumine* ou *sérine* et la *sérum-globuline*. Certains auteurs cependant attribuent au sérum deux globulines principales : l euglobuline et la pseudo-globuline, qui posséderaient des propriétés différentes. La première serait insoluble, à son point iso-électrique, dans l'eau pauvre en sels, serait précipitée par le sulfate de soude à 12 o/o et contien-

(1) Achard, Bariety et Codounis. L'équilibre protéique du sérum dans la tuberculose pulmonaire. *Presse médicale*, 20 novembre 1929. Ce travail ouvre la série de ceux qui vont paraître échelonnés sur toute l'année 1930 en communications à la *Société de Biologie*.

(2) G. Wooley et Hilary Ross. *Public Health Reports*, no 7, 12 février 1932. Analysé *in Bull. Inst. Pasteur*, 31 juillet 1932 ; Rao. *Ind. Jl. of Med. Res.*, avril 1932, *in Bull. Inst. Past.*, 15 septembre 1933 ; Curetti. *Giorn. Ital. di dermatol. et sifilol.*, fasc. 11, 1932, *in Bull. Inst. Pasteur*, 15 août 1933.

drait du phosphore; la deuxième au contraire soluble dans l'eau à son point iso-électrique, précipiterait par le sulfate d'ammonium à demi-saturation et par le sulfate de soude à 18-20 o/o et ne contiendrait pas de phosphore (1). Or ces points iso-électriques varient suivant les biologistes, MECHÆLIS et ROMA le fixent au pH = 5,6, RUFFEL et ETTISH au pH = 6,4. La teneur en phosphore divise aussi les auteurs. Devant des faits aussi peu précis, nous avons préféré nous en tenir à la simple distinction en *sérine* et *globuline* qui est celle d'ACHARD, BARIETY et CODOUNIS, ainsi que celle de LAMBLING dans son *Traité de biochimie* et de P. THOMAS dans son *Cours de chimie biologique*, qui tranche ainsi la question : « par précipitation fractionnée avec le sulfate d'ammonium on a voulu la séparer (la globuline) en fractions euglobuline, pseudoglobuline, etc. ces corps ne paraissent pas posséder d'existence réelle » (2).

Etudier l'équilibre protéique du sérum sanguin revient donc à déterminer la quantité de protéines totales, la concentration en globuline, en sérine et à établir leur rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$ *ou son inverse* $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

CHOIX DES MÉTHODES DE DOSAGE

On sait que le dosage des albumines du sérum peut se pratiquer *par réfractométrie, par azotométrie* ou *par gravimétrie.*

La méthode réfractométrique est rapide, donc commode pour exécuter des analyses en série, mais elle présente des écarts sensibles avec la méthode pondérale considérée comme la plus exacte. C'est ainsi que sur 106 analyses données par les *Archives de l'Institut prophylactique*, 14 fois seulement les résultats obtenus par ces deux méthodes sont concordants, les différences sont fort appréciables et vont de 0 g. 5 à 8 g. 50 (3) par litre. CH. ACHARD, GRIGAUT et A. CODOUNIS ont trouvé des écarts dans les résultats trouvés par réfractométrie et par pesée, allant jusqu'à 28 g. 68 (4), dans un cas de néphrose lipoïdique.

La méthode azotométrique ne peut pas être exacte, puisqu'elle uti-

(1) ANDRÉ LESURE. Réactions de floculation. *Journal de Pharm. et Chimie*, t. XII, n° 9, p. 415.

(2) ANDRÉ LESURE. Réactions de floculation. *Loc. cit.*

(3) A. VERNES, R. BRICQ, A. GAGER et F. BAZOCHE. Les conditions expérimentales du diagnostic sérologique du cancer. *Archives de l'Institut prophylactique*, t. IV, n° 4.

(4) C. ACHARD, A GRIGAUT et A. CODOUNIS. La part des lipides dans le dosage réfractométrique des protéines du sérum. *C. R. Société de Biologie.* 1930, n° 9.

lise pour transformer le poids d'azote en albumine un coefficient imprécis, qui serait pour la sérine approximativement 6 g. 55 et qui varierait pour la globuline de 6 g. 25 à 6 g. 95 suivant les auteurs. Nous ne voyons guère, d'ailleurs, la simplicité de la méthode puisqu'il faut attaquer le sérum au kjeldhahl, ce qui peut amener des pertes.

Reste donc la méthode pondérale : mais là, encore il faut choisir, car très souvent les résultats trouvés varient suivant la technique employée. Cette méthode est précise, mais à la condition d'obtenir des précipités albumineux purifiés. En présence de chlorure de sodium, l'acide acétique précipite l'albumine, mais il est entraîné en même temps des lipides et certains sels minéraux, ce qui donne des chiffres trop élevés, les lavages des précipités à l'alcool-éther n'arrivant pas à dissoudre entièrement les lipides.

La méthode de KAYSER, qui utilise la précipitation des protéines par l'alcool-acétone, à parties égales ne présente pas cet inconvénient. Nous l'utiliserons pour le dosage de l'albumine totale. Le poids de sérine sera obtenu après précipitation de la globuline par la méthode de HOWE au sulfate de soude anhydre en solution à 22 g. 20 o/o. Ce précipité étant recueilli sur un filtre, la sérine-albumine sera précipitée à son tour par l'acide acétique en présence du formol, jetée sur un filtre taré, et pesée après dessiccation à l'étuve.

Cette méthode donne des résultats absolument comparables à ceux de la méthode classique, après précipitation de la globuline par le sulfate de magnésie saturé (méthode utilisée par KAYSER). Elle offre l'avantage d'opérer sur des faibles quantités de sérum, d'éviter l'emploi de grosses quantités de sels, d'offrir un mélange homogène (alors que dans la technique de KAYSER il faut remuer dans une éprouvette 5 cm^3 ou 10 cm^3 de sérum avec 80 g. de sulfate de magnésie) et enfin de donner des liquides facilement filtrables.

Nous nous sommes servis pour le dosage de l'albumine totale de la *Méthode de* KAYSER (1), et pour celui de la sérine de la *Méthode de* HOWE (2) par pesée.

1° DOSAGE DE L'ALBUMINE TOTALE. — *Méthode de* KAYSER. — Dans un vase à précipité verser : 25 cm^3 d'alcool à 95° et 25 cm^3 d'acétone. Agiter et verser par petites portions, et en agitant continuellement, 5 cm^3 de sérum sanguin, attendre quelques minutes et filtrer sur un filtre sans

(1) KAYSER. Dosage rapide des protéines dans le sérum sanguin. *Bull. Soc. Chimie biol.*, t. XII, n° 4, 1930, p. 534.

(2) HOWE. The determination of proteines in blood. A microdosage. *Jl of biol. Chem.*, t. XLIX, 1921, p. 107.

plis, taré. Recueillir les parcelles de précipité qui adhèrent au fond du vase, au moyen de quelques centimètres cubes d'alcool à 95°. Laver le filtre avec un peu d'alcool, par deux fois. Dessécher le filtre à l'étuve jusqu'à poids constant. Ce poids multiplié par 200 exprimera le poids des protéines totales contenues dans un litre de sérum.

Comme il est souvent difficile d'avoir 5 cm³ de sérum, ce qui fut notre cas, étant donné les nombreux examens pratiqués sur un même sérum, on peut utiliser 2 cm³ 5 de sérum et même 1 cm³. Les résultats sont encore suffisamment comparables entre eux et présentent des écarts insignifiants au point de vue clinique. La quantité de mélange alcool-acétone, n'est cependant pas absolument proportionnelle aux quantités de sérum, il est bon de prendre 30 cm³ de ce mélange pour une prise d'essai de sérum de 2 cm³ 5 et 20 cm³ pour une prise d'essai de 1 cm³.

Les précipités obtenus, même en partant de prise d'essai de 1 cm³, sont de l'ordre de 8 à 10 cg. par conséquent l'erreur de pesée est très réduite Il va de soi d'ailleurs que cette opération sera faite avec le plus grand soin, à poids constant, après dessiccation à l'étuve, puis refroidissement dans un exsiccateur, en évitant des manipulations hors de ce dernier, le degré hygrométrique étant en général élevé sous les tropiques.

2° DOSAGE DE LA SÉRINE. — *Méthode de* HOWE, par pesée (et non par azotométrie qui est la méthode originale). — Dans un Erlenmayer de 150 cm³ bouché à l'émeri verser : 1 cm³ de sérum et 30 cm³ de solution à 22 g. 20 o/o de sulfate de soude anhydre. Cette solution tombera goutte à goutte en imprimant un mouvement de rotation au vase, pour éviter que le précipité adhère au fond du récipient. Ajouter un cristal de thymol, porter à l'étuve à 37° (pour éviter la cristallisation du sel à basse température), au moins 3 h. Filtrer sur petit filtre sans plis, à texture serrée. Recueillir le liquide dans un vase très propre, en prélever 25 cm³, que l'on additionnera de 0,5 de formol et 10 gouttes d'acide acétique. Porter à l'ébullition, laisser refroidir. Jeter le précipité sur un filtre taré, de texture moyenne. Laver abondamment le précipité avec de l'eau chaude additionnée d'acide acétique (5 cm³ d'acide pour 1 litre d'eau). Arrêter les lavages lorsque le filtrat ne précipite plus par quelques gouttes de solution de chlorure de baryum au 1/10ᵉ, ce qui indique que le précipité de sérine n'est plus souillé par le sulfate de soude. Laver alors le filtre avec quelques centimètres cubes d'alcool-éther (à parties égales), ce qui permettra une dessiccation plus rapide. Porter à l'étuve jusqu'à poids constant.

Soit p le poids trouvé.

La quantité de sérine par litre de sérum sera donc :

$$S = p \times \frac{31}{25} \times 1.000 = p \times 1,24 \times 1.000.$$

Les résultats sont de l'ordre de 2 à 3 cg. avec une prise d'essai de 1 cm³, par conséquent parfaitement appréciables en opérant sur une balance donnant le 1/10ᵉ ou le 1/20ᵉ de milligramme.

3° CONTRÔLE DES RÉSULTATS PAR DOSAGE DIRECT DE LA GLOBULINE. — On a l'habitude d'obtenir le poids de globuline par différence entre les quantités d'albumine totale et de sérine, cependant il est logique d'opérer directement et de doser la globuline recueillie sur le filtre par la méthode de HOME. Comme cette méthode est un peu longue, nous ne l'utiliserons que pour le contrôle des résultats chaque fois que nous avons à faire une nouvelle solution de sulfate de soude à 22,20 o/o.

Technique. — Le précipité de globuline obtenu dans la méthode précédente est recueilli sur filtre *taré*. Lorsque la filtration est complètement terminée et que l'on a prélevé les 25 cm^3 de filtrat nécessaires au dosage de la sérine, on lave le précipité de globuline avec la solution de sulfate de soude à 22,20 o/o pour entraîner les traces de sérine. On s'aperçoit qu'il n'y a plus de sérum-albumine sur le filtre en additionnant le filtrat d'acide acétique et de formol et en portant à l'ébullition, aucun louche ne doit se produire. Le filtre est alors desséché à l'air, enlevé de l'entonnoir, porté à l'étuve à 100° pour coaguler la globuline.

Ce résultat obtenu, il est remis sur l'entonnoir, lavé à l'eau bouillante acétique pour enlever les dernières traces de sulfate de soude (précipitation du chlorure de baryum à 10 o/o), enfin additionné de quelques centimètres cubes d'alcool-éther. Il est alors reporté à l'étuve jusqu'à poids constant, nous obtenons le poids de globuline contenue dans 1 cm^3 de sérum.

La concentration d'un litre de sérum en globuline sera donnée en multipliant ce résultat par 1.000.

Ces diverses méthodes pondérales nous ont toujours donné des résultats comparables entre eux et qui suffisent à la clinique à la condition, étant données les quantités de sérum mis en œuvre de s'en tenir à une approximation de décigrammes. Comme le fait remarquer LECOMTE DU NOUY (1) dans son récent ouvrage, il est superflu de donner en biologie des centésimales qui n'ont aucune signification réelle.

RÉSULTAT CHEZ LES SUJETS NORMAUX EN BONNE SANTÉ APPARENTE

Quoique la détermination de l'équilibre protéique ait été déjà faite par différents auteurs (2) chez les sujets normaux, nous avons tenu à vérifier si les facteurs race, climat, genre de vie ne modifiaient pas les valeurs données comme normales.

ACHARD, GRIGAUT, CODOUNIS (3) en utilisant le procédé azotométrique pour les protéines totales et la méthode de HOWE pour les globulines donnent après recherches sur 4 sujets normaux les chiffres suivants :

Protéines totales.	75 à 85 o/oo
Sérine	45 à 55 o/oo
Globuline.	25 à 35 o/oo
Quotient albumineux $\frac{S}{G}$	1,20 à 1,80

(1) *Les méthodes physiques en biologie et en médecine*, Paris, 1933.

(2) LECOMTE DU NOUY. *Les méthodes physiques en biologie et en médecin.e* Paris, 1933.

(3) Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de la composition protéinique du sérum sanguin. *Bull. Soc. Chimie Biolog.*, avril 1930.

Courmont, Gardère et Badinand (1) en employant les mêmes méthodes que les auteurs précédents ont trouvé chez l'homme normal :

Protéines totales	76,6
Sérine	47,9
Globuline	28,7

Quotient albumineux $\frac{S}{G} = 1,6$.

Chabanier (2), Lebert, Lobo, Onell et Lumière, chez 19 sujets apparemment normaux ont trouvé 1,7 comme moyenne du quotient albumineux. Bordes et Nguyen van Lieng (3) opérant avec la méthode de Kayser sur 5 sujets de race annamite trouvent comme moyenne :

Albumine	89,9	avec des extrêmes de		100	et 74
Sérine	57,06	»	»	71,3	et 50
Globuline	31,84	»	»	38	et 23
Quotient albumineux	$\frac{S}{G}$ 1,86	»	»	2,49	et 1,32

Comme la syphilis, souvent latente, est très répandue à la Guadeloupe, pour choisir nos sujets apparemment normaux, nous avons pratiqué au préalable la réaction de Vernes-péréthynol et tous les sujets à degré photométrique pathologique ont été écartés.

Cette élimination est très importante, car, comme nous le verrons plus tard, la syphilis suffit à elle seule à modifier l'équilibre protéique.

Les chiffres moyens obtenus chez 30 sujets normaux : 20 adultes, 10 enfants (le sang étant pris le matin à jeun), sont les suivants :

Pour les adultes

Albumine	83	avec des extrêmes de		101	à 61
Globuline	29,9	»	»	38,5	à 20
Sérine	53,1	»	»	73	à 37
$\frac{G}{S}$	0,56	»	»	0,75	à 0,27
$\frac{S}{G}$	1,87	»	»	3,65	à 1,16

(1) Modifications de l'équilibre protéique du sérum chez les hommes et les animaux tuberculeux. *C. R. Soc. Biologie*, 4 avril 1930.

(2) Essai sur la pathogénie du brightisme œdémateux. *Presse Méd.*, 24 sept. 1927.

(3) Bordes et Nguyen van Lieng. Note sur les albumines et la cholestérine du sérum sanguin chez les paludéens chroniques de race annamite. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 oct. 1931.

POUR LES ENFANTS

Albumine	78,8	avec des extrêmes de	90	à	58
Globuline	26,7	» »	17	à	40,4
Sérine	58,1	» »	64,2	à	41
$\frac{G}{S}$	0,53	» »	0,90	à	0,30
$\frac{S}{G}$	2,17	» »	3,24	à	1,10

EQUILIBRE PROTÉIQUE CHEZ LES LÉPREUX

Nous donnons ci-dessous le résultat des dosages chez 65 lépreux. Dans la colonne 3 le sang étant pris le matin à jeun figure la classification proposée à la conférence internationale de Manille en 1931.

Nos d'ordre	Noms	Sexe	Age	Classification	Albumine totale	Globuline	Sérine	Rapport globuline sérine	Rapport sérine globuline	Anciennetés des lésions	Indice du Vernes
1	D. S.	H.	40 ans	C_3	119	101,9	17,1	5,95	0,16		
2	JON...	H.	53 ans	C_3	106	75	31	2,41	0,41		
3	JEAN.	H.	14 ans	C_3	107	84	23	3,65	0,27		
4	MARTIN.	H.	35 ans	C_3	95	57,8	37,2	1,55	0,64		
5	REM...	H.	26 ans	C_3	106	59,5	46,5	1,28	0,79		
6	CUT..	H.	20 ans	C_3	75	59,5	15,6	3,83	0,26		
7	ANTON..	H.	18 ans	C_3	128	83,9	44,1	1,90	0,52		
8	AN. R..	H.	22 ans	C_3	95	54	31	1,75	0,56		
9	MIRV..	H.	40 ans	C_2	84	60,7	23,3	2,60	0,38	3 ans	150
10	BOR..	H.	33 ans	C_3	66,4	58,4	8	7,3	0,13	2 ans	0
11	JOV..	H.	42 ans	C_3	81	68	13	5,23	0,19	18 mois	12
12	PAP..	F.	36 ans	C_3	132,4	92,4	40	2,31	0,43	5 ans	0
13	BOURG..	F.	26 ans	C_2	126	65,4	60,6	1,07	0,92	2 ans	0
14	COC..	H.	13 ans	C_2	80	50	30	1,66	0,60	4 mois	15
15	EM..	H.	44 ans	C_2	86	55,8	30,2	1,85	0,54	1 mois	0
16	MELV..	H.	31 ans	C_2	97	55,2	41,8	1,32	0,75	3 ans	0
17	BEV..	F.	53 ans	C_2	70	38,2	31,8	1,20	0,83	1 an	0
18	PLAC..	F.	8 ans	C_2	85	52,5	32,5	1,61	0,61	5 mois	32
19	LÉON..	F.	14 ans	C_2	106	60,2	45,8	1,31	0,76	2 ans	16
20	ELEC..	H.	10 ans	C_2	70	51,4	18,6	2,76	0,36	8 mois	0
21	DUP..	H.	40 ans	C_3	76	45	31	1,45	0,68	3 ans	0
22	CAC..	H.	42 ans	C_3	125	104,8	20,2	5,18	0,19	5 ans	10
23	CHAR.	F.	11 ans	C_1	82	51	31	1,64	0,60	2 ans	0
24	MATH..	F.	22 ans	C_1	97	53,6	43,4	1,23	0,80	3 ans	0
25	COY...	F.	12 ans	C_2	70	46,8	23,2	2,01	0,49	3 mois	0
26	VOLT..	F.	50 ans	C_2	87	57,3	29,7	1,92	0,51	2 mois	0
27	SATUR..	H.	18 ans	C_2	102	71	31	2,29	0,43	2 ans	0
28	BOUC..	F.	20 ans	C_2	108	69,1	38,9	1,78	0,56	10 ans	0
29	EDW..	F.	53 ans	C_2	115	85,6	29,4	2,91	0,34	18 mois	0
30	AZAIN..	H.	18 ans	C_2	95	72,5	22,5	3,22	0,31	6 mois	0
31	GRAND..	F.	24 ans	C_1	96	56,3	30,7	1,41	0,70	3 mois	0
32	CAR..	F.	38 ans	C_1	93	65,9	27,1	2,43	0,40	6 mois	0

Nos d'ordre	Noms	Sexe	Age	Classification	Albumine totale	Globuline	Sérine	Rapport globuline sérine	Rapport sérine globuline	Anciennetés des lésions	Indice du Vernes
33	AVEN..	F.	8 ans	C_1	93	72	21	3,42	0,25	5 ans	o
34	TARD..	H.	29 ans	C_1	81	44	37	1,19	0,84	12 mois	o
35	BAZ..	F.	62 ans	C_1	84	49	35	1,40	0,71	5 mois	o
36	JOB..	F.	12 ans	C_1	61	35	26	1,34	0,74	12 mois	o
37	CLAV..	F.	35 ans	N_3	113,2	100,8	12,4	8,12	0,12	4 ans	o
38	CAP...	H.	13 ans	N_2	98	47,6	40,3	1,18	0,84	18 mois	o
39	FAN..	F.	30 ans	N_2	105	83,3	21,7	3,78	0,25	12 mois	o
40	EUG..	H.	63 ans	N_2	88,5	52,9	35,6	1,48	0,67	6 mois	o
41	GRET..	F.	42 ans	C_1	85	46,2	38,8	1,19	0,87	4 mois	o
42	HER..	H.	15 ans	C_1	79	67,4	11,6	5,81	0,17	12 mois	o
43	TIH..	H.	18 ans	C_1	108	56,4	51,4	1,10	0,92	3 ans	o
44	FAN .	F.	22 ans	C_1	110	55,8	54,2	1,02	0,97	2 ans	o
45	FID..	H.	14 ans	C_1	83	43	40	1,06	0,93	5 ans	o
46	CLAIN..	H.	35 ans	C_1	93	47	46	1,02	0,97	14 ans	o
47	ZOMB..	F.	19 ans	C_1	80	64,5	15,5	4,16	0,24	2 ans	o
48	PLY..	H.	12 ans	C_1	72	44,7	27,3	1,63	0,61	6 mois	o
49	GAL .	F.	19 ans	C_1	76	57,4	18,6	3,08	0,32	8 mois	o
50	ADEL..	F.	13 ans	C_1	89	48,7	40,3	1,20	0,82	3 mois	o
51	ROV..	F.	14 ans	C_1	78	41	37	1,10	0,90	3 mois	o
52	TIB...	H.	16 ans	C_1	78	47	31	1,51	0,65	12 mois	o
53	ALEX..	F.	17 ans	C_1	117	63,6	43,4	1,83	0,18	3 ans	o
54	AND..	F.	10 ans	C_1	89	59,2	29,8	1,98	0,50	2 ans	o
55	MATH.	F.	25 ans	C_1	80	44,5	35,5	1,28	0,79	5 ans	o
56	VAL..	F.	25 ans	C_1	84	54,6	29,4	1,85	0,53		o
57	BLON..	F.	13 ans	C_1	89	58	31	1,67	0,53	2 mois	o
58	NELS..	F.	10 ans	C_1	80	46,7	33,3	1,40	0,71	3 ans	o
59	CAR..	F.	10 ans	C_1	88	66,3	21,7	3,05	0,92	7 mois	o
60	ISMA..	F.	46 ans	C_1	103	81	22	3,68	0,27	4 mois	o
61	JOY...	F.	7 ans	C_1	91	73	18	4,28	0,24	12 mois	o
62	LAPITT.	H.	10 ans	C_1	92	63,5	28,5	2,22	0,44	18 mois	o
63	CHAL..	H.	19 ans	C_1	95	52	43	1,20	0,82	12 mois	o
64	LAUR..	F.	62 ans	C_1	88	56,3	21,7	2,59	0,37	4 mois	o
65	LEVE..	F.	33 ans	C_2	95	59	36	1,63	0,61	4 ans	o

Pour la justification des résultats, les cas ont besoin cependant d'être commentés.

Du n° 1 au n° 8, il s'agit de lépreux internés depuis plusieurs années à la léproserie de l'île de la Désirade (1). Ces malades sont atteints de lèpre mutilante dont le diagnostic clinique se pose avec évidence. L'examen de tels malades à une période avancée n'apportant rien de nouveau, nous avons suspendu de ce côté les recherches, quand nous avons vu que notre dispensaire nous fournissait des lépreux en nombre suffisant.

(1) Nous avons l'agréable devoir de remercier ici notre camarade GRIZAUD, médecin traitant à la léproserie, de nous avoir procuré dans des conditions difficiles du sérum de lépreux utilisable pour les dosages.

Du n° 9 au n° 36 les malades ont eu leur diagnostic de lèpre confirmé par l'examen bactériologique, soit par l'examen du mucus, soit par biopsie d'une lésion cutanée.

Les malades des observations 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 19, 20, 21, 25, 27 ont dans leur mucus nasal des b. lépreux. Chez tous les autres des Hansen ont été trouvés non dans le mucus nasal mais dans les biopsies des lésions de la peau. En réalité donc il y a 12 lèpres ouvertes et 16 fermées. Dans la colonne des noms, le chiffre à côté du nom indique l'âge, la lettre H ou F le sexe homme ou femme.

Tous les lépreux sont des sujets valides en liberté complète, se livrant à leurs occupations diverses. Ils ont été dépistés soit au Laboratoire, soit à l'Institut prophylactique, venant consulter pour leurs lésions cutanées ou des troubles particuliers ayant amené la recherche des lésions cutanées.

Les premiers résultats donnés par l'équilibre protéique nous ont immédiatement conduit à attacher une importance capitale à l'ancienneté des lésions, c'est pourquoi, une colonne du tableau en fait mention.

L'époque inscrite correspond à la date d'apparition des phénomènes objectifs, laissant de côté complètement les phénomènes subjectifs. Comme renseignement complémentaire utile pour le diagnostic nous avons mentionné le résultat donné par le VERNES-péréthynol.

La Guadeloupe présente l'avantage sur certaines colonies à lèpre, d'avoir des habitants assez instruits pour préciser très nettement l'apparition des lésions cutanées, soit sur eux-mêmes, soit sur leurs enfants. Les femmes ont notamment un souci de coquetterie, qui leur fait s'apercevoir du moindre bouton, de la moindre tache sur la peau. Certains de nos malades sont même des individus appartenant à l'élite de la population.

Du n° 37 au n° 40, les malades sont des lépreux atteints de lèpres nerveuses. Tous ont des taches achromiques complètement anesthésiques plus ou moins étendues, disséminées sur le corps et des troubles trophiques caractéristiques. La femme, observ. 37, et l'enfant, observ. 38, ont leurs mains en griffe cubitale. La femme, observ. 39, est atteinte d'un mal perforant plantaire. Le vieillard, observ. 40, a le dos de la main droite excavée « en bateau » par atrophie des interosseux.

Comme il est courant dans les lèpres nerveuses, toutes les recherches bactérioscopiques directes ont été sans succès. L'examen histologique des lésions cutanées, entre les mains de notre ami QUÉRANGAL DES ESSARTS n'a pas mis en évidence non plus des Hansen, mais a cependant donné des résultats en faveur de la lèpre.

Voici par exemple l'examen histologique de la biopsie d'une

macule de l'observation 39 : « Epiderme atrophié, basale pigmentée, papilles peu marquées avec inflammation périvasculaire. Dans le derme, nombreux nodules clairs, centrés par des vaisseaux et formés de cellules épithélioïdes. Absence de Hansen. Cet aspect est exactement celui des nodules lépreux avec Hansen. »

Tous ces malades ont des VERNES-péréthynol à degré photométrique = 0. Malgré l'absence de Hansen, le diagnostic de lèpre ne fait aucun doute chez ces quatre malades.

Les malades classés du n° 41 au n° 65 sont certainement les plus intéressants au point de vue du diagnostic de la lèpre.

Ce sont tous des gens de couleur, ayant comme teinte de la peau toute la gamme du café au lait, atteints depuis un certain temps de taches achromiques ou hypochromiques plus ou moins nombreuses et plus ou moins disséminées sur le corps. Ces macules de tailles très diverses ont des bords serpigineux et présentent ce fait caractéristique d'être tellement anesthésique que la biopsie de l'une d'elle n'éveille aucune douleur. Il n'y a aucun autre symptôme et l'épaississement moniliforme d'un nerf n'a pas été constaté.

Toutes les recherches bactérioscopiques pour déceler des Hansen ont été vaines.

Les biopsies des macules ont fait même l'objet d'un examen histologique approfondi par notre ami QUÉRANGAL DES ESSARTS, de Brest, particulièrement compétent en anatomie pathologique, dans le seul but justement d'élucider la question histologique des taches achromiques. Ces examens feront plus tard l'objet d'une étude d'ensemble, mais nous précisons tout de suite que, contrairement à l'assertion de certains léprologues, les coupes, malgré les recherches les plus minutieuses, n'ont pas montré dans l'ensemble plus de Hansen que les frottis.

Une seule fois sur 50 examens, la coupe a montré de rares Hansen, alors que le frottis n'en laissait pas voir et réciproquement une autre fois le frottis et non la coupe, contenait des bacilles.

Ajoutons ce renseignement important, comme nous le verrons plus tard, que nous n'avons retenu dans cette catégorie pour l'étude de l'équilibre protéique *que les malades ayant un sang normal* au point de vue de la syphilis.

*
* *

Des analyses faites il ressort maintenant les CONCLUSIONS suivantes :

a) L'équilibre protéique du sérum chez les lépreux cutanés et nerveux, non traités, indemnes de toute affection intercurrente, est constamment modifié.

b) Cette modification est précoce, elle a été constatée dès l'apparition des symptômes objectifs.

c) L'albumine totale est tantôt normale, tantôt augmentée, mais fait caractéristique les globulines sont toujours augmentées, alors que la sérine peut être ou normale ou diminuée.

d) Comme conséquence de l'hyperglobulinémie, le quotient albumineux $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ est inversé et sa valeur est d'autant plus inférieure à l'unité que l'augmentation des globulines est forte, la variation de la sérine étant moins accusée.

*
* *

Dans une prochaine communication, nous montrerons l'importance de l'équilibre protéique comme élément de diagnostic et comme critérium de traitement.

Institut de Prophylaxie. Laboratoire de Bactériologie et de Chimie de Pointe-à-Pitre.

Les lésions anatomo-pathologiques de la pneumococcie en A. E. F. d'après 85 autopsies,

Par MM. PALÈS et POUDEROUX.

Deuxième Mémoire.

I. — Les formes et les associations des lésions pneumococciques.

Dans quelques cas, — les plus rares — un seul organe paraît atteint ou du moins ses lésions sont telles qu'elles retiennent d'emblée l'attention. L'étiquette nécropsique se trouve superposable à l'étiquette clinique ; la lésion s'est présentée et a achevé son évolution comme si elle était primitive. On aura ainsi des pneumonies, des pleurésies, des péricardites, etc... dites isolées ou pures. La classification est artificielle et serait assurément controuvée si l'on poussait jusqu'à l'examen histologique ; mais elle a pour mérite d'être commode et de fixer des cadres aussi bien anatomo-pathologiques que cliniques.

Dans les associations de 2, 3, 4, 5 lésions, il est rare en effet que l'un des éléments échappe à la clinique et cela justifie, pensons-nous, les titres de pleuro-pneumonie, pneumo-pleuro-péricardite, etc..., sous lesquels ces lésions sont groupées.

1° *Lésions isolées.*

I. — POUMON : 10 CAS = 11,7 0/0

a) *Congestion :* 1 cas.
b) *Pneumonie :* 9 cas.

Les malades sont morts entre le 1er et le 3e jours de l'hospitalisation. L'hémoculture, 2 fois pratiquée, est positive. Sur 5 ponctions du foie, 3 donnent du pneumocoque pur à l'ensemencement. Ces pneumonies *pures* s'avèrent déjà comme les pneumoccocies.

II. — PLÈVRE : 1 CAS

C'est une pleurésie séro-fibrineuse.

III. — PÉRICARDE : 3 CAS

Ce sont une péricardite séro-fibrineuse citrine et deux péricardites mixtes. Les malades sont emportés le 1er, le 8e et le 15e jours de l'hospitalisation. Le péricarde et le foie contiennent du pneumocoque.

IV. — PÉRITOINE

Il n'y a pas de péritonite isolée.

V. — MÉNINGES : 2 CAS

L'une est apparemment primitive et emporte le malade en quelques heures, mais il devrait être en état septicémique depuis quelque temps car il présentait un abcès pariétal para-ombilical à pneumocoques. Liquide céphalo-rachidien +.

Le deuxième cas est très différent par l'évolution. Ce tirailleur venant de Bangui, a fait sur le bateau un syndrome pulmonaire aigu suivi d'otite moyenne suppurée, de mastoïdite et, pour terminer, de méningite ; le tout échelonné sur deux mois environ.

VI. — FOIE : 1 CAS

Il se présente en plein coma avec un syndrome d'occlusion intestinale datant de 4 jours, sans température, mais avec rétention d'urine et urémie. Il sort de son coma ; se déclare guéri et meurt quelques heures après son entrée.

A l'autopsie, tous les organes thoraciques sont sains. Il y a un peu d'ascite citrine. Le foie est de volume moyen, de couleur mas-

tic, semé d'élevures qui lui donnent un aspect boutonneux, varioliforme ou *peau d'iguane*, presque confluentes, dures au toucher. A la coupe, l'organe est pierreux.

Les examens demandés à l'Institut Pasteur donnent : 1° Frottis de foie : absence de germes. 2° Frottis de mucus intestinal : flore microbienne extrêmement abondante et variée de l'intestin. 3° Ensemencement de la ponction du foie : pneumocoque, colibacille.

Telles sont les localisations du pneumocoque quand il a frappé électivement un organe. Passons aux associations.

2° *Les associations des lésions pneumococciques.*

A. — Associations par deux : 28 cas = 32,9 0/0

Pleuro-pneumonie	13
Pneumo-péricardite	3
Pneumo-péritonite	5
Pneumo-méningite	4
Pleuro-péricardite	2
Pleuro-péritonite	2

Remarquons que le poumon est touché 25 fois sur 28.

1° *Pleuro-pneumonie* : 13 (C. O. = 9, Ind. = 2, Dét. = 1, Mil. = 1). Les lésions pulmonaires sont importantes; la pleurésie généralement mixte. Il n'y a pas de relations entre l'intensité de la lésion pulmonaire et celle de la lésion pleurale. L'hémoculture est positive les deux fois où elle a été pratiquée; la ponction du foie l'est quatre fois sur cinq; la ponction pleurale cinq fois sur cinq. A l'exception d'un corps en dépôt, tous les autres cas se rapportent à des malades hospitalisés et décédés entre le 1er et le 12e jours, dans les tous premiers jours de préférence.

2° *Pneumo-péricardite : 3 cas* (C. O. = 1 ; Dét. = 1 ; Mil. = 1). Les lésions n'offrent rien de particulier. Les malades sont morts entre le 4e et le 8e jours de l'hospitalisation.

3° *Pneumo-péritonite : 5 cas* (C. O. = 2; Ind. = 3). Les lésions n'offrent rien à signaler sauf un cas qui évolua pendant 8 jours sans température. Sur 2 hémocultures, l'une est positive, l'autre est négative. Les malades sont morts aux 3e, 8e et 11e jours de l'hospitalisation.

4° *Pneumo-méningite : 4 cas* (C. O. = 3; R. C. O. = 1). Tous les examens pratiqués — 2 hémocultures ; 2 ponctions lombaire ; 2 ponctions du foie — sont positifs. Les malades meurent entre le 2e et le 5e jours.

5° *Pleuro-péricardite : 2 cas* (C. O. = 2). La seule ponction du foie pratiquée est positive.

6° *Pleuro-péritonite : 1 cas* (R. C. O.). La ponction de la plèvre est positive; le pneumocoque est associé à des *pasteurella*. Ce malade est en outre porteur d'une symphyse péricardique totale ancienne.

B. — ASSOCIATIONS PAR TROIS : 25 CAS = 29,4 0/0

Pleuro-pneumo-péricardite.	21
Pneumo-péricardo-péritonite	2
Pneumo-pleuro-péritonite	1
Pneumo-péricardo-méningite	1

1° *Pleuro-pneumo-péricardite : 21 cas* (C. O. = 17 ; Ind. = 2 ; Dét. = 1 ; Mil. = 1). Cette variété est la seule à retenir notre attention en raison de sa forme épidémique dans les détachement des Travailleurs du C. O. au mois de juillet 1931. Elle est remarquable en outre par la rareté des pneumonies lobaires. La pleurésie est 10 fois bilatérale; le foie est systématiquement touché. L'évolution a été des plus variables malgré la parenté des lésions, la mort survenant entre le 1er et le 25e jours de l'hospitalisation. Ce sont là sans doute des cas extrêmes, mais la plupart des malades ont traîné plus de 8 jours. On ne peut définir aucune règle. Celui-ci meurt au lendemain de son entrée ; celui-là reste à 39° pendant 6 jours ; tel autre s'achemine vers la normale quand, brutalement, la courbe s'élève, et la mort survient.

Au seul vu de certaines courbes, graduellement décroissantes, on crierait à la guérison, et le malade est emporté. Il est vrai que nous relevons 6 cas d'œdème cérébral.

Décès en moins de 8 jours	7
Décès en 8 jours	6
Décès en plus de 10 jours	5
Décès en plus de 15 jours	3

Le mode de traitement — (classique, avec abcès de fixation, lysat-vaccin salicylate de soude intra-veineux, etc.), n'est pour rien dans l'évolution plus ou moins longue ou plus ou moins favorable de l'affection.

C. — ASSOCIATIONS PAR QUATRE : 9 CAS = 10,5 0/0

Pneumo-pleuro-péricardo-péritonite	4
Pneumo-pleuro-péricardo-méningite. . . .	1
Pneumo-pleuro-péritonéo-méningite.	3
Pleuro-péricardo-endocardo-méningite	1

Rien de particulier à retenir, sinon, dans la deuxième catégorie, la coexistence d'une irido-cyclite suppurée à pneumocoques, bactériologiquement vérifiée.

D. — ASSOCIATIONS PAR CINQ : 2 CAS = 2,3 o/o

Pneumo-pleuro-péricardo-péritonéo-méningite (avec sinusite) . . 1
Pneumo-péricardo-endocardo-péritonéo-méningite 1

Comme on le voit, il n'a été tenu compte que des endocardites graves, éventuellement mortelles par elles-mêmes.

II. — Les associations pathologiques de la pneumococcie. Les pneumocoques en cause.

Le *paludisme* est quelquefois associé à la pneumococcie sans qu'il soit permis de lui attribuer le moindre rôle dans le cours de l'évolution.

Celui du *streptocoque* est autrement important ; mais sa présence dans le sang n'est formellement démontrée que dans un cas. Il s'agissait d'un milicien qui fit un syndrome pneumonique à hémoculture négative, suivi d'endocardite avec phlébite et embolie des vaisseaux fémoraux. Une deuxième hémoculture donna du streptocoque en culture pure. L'autopsie ne put être faite.

Le streptocoque est assez souvent associé au pneumocoque dans la ponction du foie ; on l'y a trouvé isolé en culture pure (souche hémolytique) dans un cas.

L'indigène étant un parasité de l'intestin, l'association *pneumococcie-parasitose intestinale* est de règle, sans qu'on puisse définir la part des parasites dans la pathogénie et l'évolution de la maladie. Il ne semble pas que l'on puisse s'y attarder. A ce propos, nous verrons plus loin le cas particulier du parasitisme à *Porocephalus armillatus*.

Enfin, des malades acheminés vers le pavillon des dysentériques s'avèrent rapidement comme des pneumococciques. La *diarrhée dysentériforme* n'est pas rare ; l'examen des selles ne montre pas de bacilles dysentériques. Les indigènes étant toujours des parasités intestinaux, il est difficile d'attribuer cette diarrhée uniquement aux parasites, lors même qu'ils s'avéreraient abondants à l'examen des selles. Il semble plutôt s'agir là d'une diarrhée analogue à celle que l'on décrit en Europe au cours de la péritonite à pneumocoques ; diarrhée qui est l'expression clinique d'une entérite pneumococcique que l'autopsie vérifie.

Pneumococcie et tuberculose (4 cas).

Les parts sont égales : deux fois le pneumocoque vient ajouter ses lésions à celles du bacille de KOCH, qui ont conduit le malade à l'Hôpital; deux fois la nécropsie d'un pneumococcique avéré découvre les lésions tuberculeuses.

OBSERVATION I. — Z..., détenu depuis 10 ans. Il s'agit cliniquement d'une polysérite pleuro-péricardo-péritonéale tuberculeuse.

A l'autopsie, on trouve une ascite tuberculeuse de 8 l., avec un foie et une rate scléreux. A droite, hydrothorax total de 7 l., où baigne un moignon pulmonaire pugillaire. Granulations tuberculeuses sur la plèvre, granulations que l'on retrouve sur la paroi externe de l'oreillette gauche. Le poumon gauche est emphysémateux et congestif.

Hydro-péricarde citrin de 100 cm^3. Granulations pleurales : bacilles de KOCH assez nombreux. Granulations cardiaques (oreillette) : bacilles de KOCH non rares. Ponction péricardique : pneumocoques en culture pure.

OBSERVATION II. — D..., R. C. O. Envoyé pour cachexie, il se révèle à l'examen comme un tuberculeux, avec bacilles de KOCH dans les crachats. Au diagnostic clinique de tuberculose pleuro-pulmonaire, la radioscopie ajoute celui de péricardite. La ponction pleurale ramène un pus louable qui donne une culture pure de pneumocoque.

L'autopsie montrait en outre quelques ganglions tuberculeux caséifiés sur le bord supérieur de la tête du pancréas.

OBSERVATION III. — M..., R. C. O. Dès que paraît ce malade squelettique, l'attention est attirée par deux volumineuses masses pugillaires qui soulèvent le creux sus-claviculaire. Elles sont fluctuantes, prêtes à se rompre. Il y a myosite sous-jacente du sterno-cléido-mastoïdien. L'ensemencement du produit de ponction — un pus vert — donne une culture pure de pneumocoque.

Il meurt 32 jours après son entrée à l'hôpital.

L'autopsie vérifie la myosite des muscles cervicaux et l'existence d'une pneumonie caséeuse du sommet Elle découvre une tuberculose ganglionnaire pancréatique dont l'Institut Pasteur nous donne l'assurance : « caséum : présence de bacilles de KOCH sur les frottis ».

OBSERVATION IV. — K... R. C. O., décédé au Camp. Péritonite mixte à pneumocoques, avec foie dur et jaunâtre. En outre, la queue du pancréas est occupée par une volumineuse masse caséeuse adhérente au hile de la rate. Les poumons sont normaux.

Frottis de poumon : pneumocoques en abondance, pas d'acido-résistants. Frottis de pancréas; négatif Ponction du foie : staphylocoques, streptocoques, colibacilles, rares pneumocoques. Pancréas; rares éléments acido-résistants dans le caséum. Inoculation au cobaye pratiquée. Elle devait être positive.

Pour mémoire, nous ajouterons le cas d'un tuberculeux avéré (bacilles de KOCH dans les crachats) dont l'hémoculture fut positive au pneumocoque. L'autopsie ne put être faite.

La leçon ? Ces quatre cas montrent combien est précieuse l'autopsie systématique. C'est elle qui nous a conduits à découvrir ces formes latentes de tuberculose pancréatique ou ganglionnaire para-pancréatique si particulières qui existent aussi chez l'indigène Sud-Africain et que la clinique ignore. Nous aurons l'occasion d'y revenir dans un travail ultérieur.

III. — *Porocephalus armillatus* et pneumococcie.

C'est encore l'autopsie systématique qui nous a permis de trouver et d'étudier le Porocéphale en A. E. F. Parasite du Lion, des Serpents, etc., il est déjà signalé chez le Noir en A. O. F., en Côte d'Ivoire (Noc et Nogue), au Cameroun (Fülleborn) ; il existe au Congo belge. L'Institut Pasteur de Brazzaville l'identifiait pour la première fois en A. E. F., en 1931, chez nos pneumococciques.

Il existe 24 fois sur 200 autopsies, soit dans une proportion de 12 0/0, ainsi réparti : Pneumococcies, 16 ; affections diverses, 8 ; accidentés, 3 ; dysenterie, 1 ; tuberculose, 1 ; tuberculose et dysenterie, 1 ; décès de cause indéterminée, 2.

Le parasite (larve enkystée) n'a jamais été trouvé que dans la cavité abdominale et au niveau des organes suivants : Foie, 16 ; mésentère, épiploon, mésos, 15 ; intestin, 11 ; rate, 4. Il est sous- ou inter-péritonéal, jamais intra-parenchymateux. Au niveau du foie et de la rate, il occupe une petite logette sous-capsulaire et a l'aspect d'une lentille blanchâtre. Sur le foie, il occupe de préférence le lobe droit et la face convexe, mais on peut le rencontrer partout. Il n'a jamais été vu au niveau du poumon.

Son action nocive et son rôle bactérifère éventuels dans la pneumococcie appellent la discussion.

Le Porocéphale prédomine incontestablement chez les sujets morts de pneumococcie et s'en tenir à cette observation ferait pencher pour une intervention nocive du parasite.

Si l'on pousse plus loin l'examen, on constate que les porteurs de Porocéphales appartiennent aux races suivantes :

Pneumococcies : 16 ; M'Bochis, 7 ; Batékés, 3 ; Bayas, 2 ; indéterminés, 4 ; autres affections : 8 ; Batékés, 1 ; Bandas, 1 ; Saras, 1 ; indéterminés, 5.

Si l'on se reporte maintenant à la répartition de nos pneumococciques par races, on s'aperçoit que le groupe Sara domine nettement, suivi des Bandas et Bayas, puis des M'Bochis et des Batékés. Les chiffres ne sont superposables que pour les M'Bochis ; mais ceux-ci sont bien connus comme « mangeurs de serpents ».

Entre Porocéphale et Pneumococcie il y a une simple coïncidence qui relève de l'ethnologie et non de la pathologie.

IV. — Recherches bactériologiques.

Voici la liste des examens pratiqués et les résultats obtenus :

	Examens pratiqués	Examens positifs		Négatifs	Divers
		Pneumoc. purs	Pneumoc. associés		
Hémoculture	20	17	»	3	»
Liquide pleural. . . .	7	7	»	»	»
Liquide péricardique . .	3	1	»	»	»
Liquide céphalo rachidien.	9	8	»	1	»
Ponction du foie . . .	36	16	7	5	8
Ponction de l'œil . . .	1	1	»	»	»

Les frottis d'organe (foie, surrénales, rate, poumons, muscle, ont montré des pneumocoques purs, des pneumocoques associés à des germes divers, surtout de putréfaction). Notons en particulier que *des frottis de foie négatifs peuvent s'accompagner de ponction du foie positives à l'ensemencement.*

PONCTION DU FOIE. — La ponction du foie est particulièrement intéressante et son application nous a conduits aux remarques suivantes :

Si l'hémoculture ou l'autopsie n'ont pu être pratiquées, ou si l'hémoculture a été négative, l'ensemencement du produit de ponction permet souvent de vérifier la pneumococcie. Mais le diagnostic rétrospectif, laissé à la seule ponction (transpariétale) du foie, court le risque de ne pas être porté. Utile le plus souvent, indispensable parfois, la ponction du foie est infidèle. Par contre, une hémoculture négative, un frottis de foie microbien, peuvent être suivis d'une ponction positive et le fait mérite d'être souligné.

Enfin, la ponction peut permettre le diagnostic d'hépatite pure, ou faire d'une hépatite apparemment pneumococcique une hépatite à bacilles de SHIGA et inversement. Le cas s'est produit.

Pourquoi maintenant dans une pneumococcie type (association de 2, 3 ou 4 lésions), la ponction peut-elle être négative ou donner à l'ensemencement tout autre germe que le pneumocoque? Plusieurs raisons peuvent être invoquées : 1° De même qu'une hémoculture faite dans les meilleures conditions de réussite, chez un pneumococcique vérifié ultérieurement à l'autopsie, peut être négative, de même une ponction du foie peut ne pas livrer le pneumocoque. 2° Le pneumocoque peut manquer par substitution *post mortem* d'un autre germe, en particulier lorsque l'autopsie a été tardive. Le fait d'avoir trouvé des pneumocoques purs, des pneu-

mocoques associés à d'autres germes et enfin ces germes isolés, est en parfait accord avec cette hypothèse.

Mais il y a ce fait troublant que ces germes (staphylocoque, streptocoque, colibacille, vibrion septique, etc.) ont pu être trouvés très tôt, une à deux heures après la mort, et cela pour une ponction rigoureusement aseptique de l'organe après thermocautérisation de la région. On peut se demander jusqu'à quel point la présence de certains d'entre eux n'est pas antérieure au décès et même à l'infection agonique. Ceci paraît acquis pour le streptocoque et le colibacille ; ce n'est pas prouvé indiscutablement pour les autres.

Donc, une ponction négative ne permet pas de nier la pneumococcie aux termes où nous l'entendons. Elle doit cependant être systématiquement pratiquée pour les raisons que nous avons vues (hépatite pure) et parce que, toutes choses égales d'ailleurs, elle est plus souvent positive que l'hémoculture (Vaucel et Saleun). Elle a en outre le mérite de fournir et d'entretenir des souches de pneumocoques locaux ; partant, la préparation de vaccins. Enfin, la ponction transpariétale du foie permet de suppléer partiellement à l'autopsie lorsqu'à celle-ci s'opposent des difficultés matérielles ou des susceptibilités de religion ou de race.

Ainsi, au cours des années 1931 et 1932, l'Institut Pasteur de Brazzaville a identifié 109 souches de Pneumocoques à partir des malades ou des autopsiés de l'Hôpital. Le pneumocoque IV domine largement. Dans ce vaste groupe IV, en 1931, un groupe bien défini était isolé, qui prit le nom de type IV Brazzaville.

Sur ces 109 souches identifiées, un tiers environ provient des malades qui nous occupent. La répartition entre les divers types s'établit comme l'indique le tableau comparatif ci-dessous.

	1931 — Identifications 40		1932 — Identifications 69		1931 1932 — Identifications 109	
	Nécro. 17	Ex. 40	Nécro 11	Ex. 69	Nécro. 28	Ex. 109
	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o
Pneum. I . . .	11,7	23	27,02	17,39	19,35	20,19
Pneum. II . . .	néant	2,5	néant	1,44	néant	1,97
Pneum. III . . .	11,7	10,2	néant	4,34	5,85	7,27
Pneum. IV. . .	47,05	17,5	54,54	75,36	65,3	67,13
Pneum. IV Brazza.	29, 4	41,4				
Type IV. . . .	76,09	58,9	54,54	75,36	65,3	67,13
Pneum. I + II. .	néant	5,1	9,09	1,44	4,5	3,17

L'examen du tableau de 1931 permet de conclure, avec l'Institut Pasteur de Brazzaville, que « le pneumocoque local prédomine et de beaucoup dans les cas septicémiques et peut être considéré comme l'antigène responsable des poussées épidémiques ». Mais

nous ajouterons qu'il paraît moins meurtrier que le type IV proprement dit. Cette seconde partie de la proposition perd de sa valeur parce que le nombre des souches identifiées chez les nécropsiés se trouve sensiblement inférieur à celui des germes identifiés sur l'ensemble des malades. Pour que la certitude fût absolue, il aurait fallu pratiquer la recherche du germe et son identification chez tous les malades et contrôler si les décédés étaient porteurs de l'un ou de l'autre germe.

En 1932, le pneumocoque IV fait les frais des épidémies, plus encore qu'au cours de l'année précédente. Le pneumocoque BRAZZA ne figure pas au tableau, simplement parce que des circonstances matérielles n'ont pas permis de poursuivre son identification.

On constate en effet que le pneumocoque local existe uniquement — chez nos autopsiés du moins — dans des détachements de la main-d'œuvre du C. F. C. O., détachements recrutés à des dates très voisines et qui se sont succédé de très près dans le Camp des Travailleurs. Un facteur épidémiologique pourrait être donc invoqué. Une autre constatation, vraiment troublante, s'ajoute à celle-ci. Les détachements porteurs de pneumocoque IV BRAZZA sont uniquement composés de Batékés et de M'Bochis de l'Alima-Léfini, indigènes qui ont payé un lourd tribut au pneumocoque et dont on n'a pas renouvelé le recrutement en 1932.

Il y aurait là un autre argument en faveur de l'origine régionale du pneumocoque IV BRAZZA, si l'on avait démontré sa rareté ou son absence en 1932 à Brazzaville. Nous le répétons, l'Institut Pasteur n'a pas eu les éléments nécessaires à la réalisation de son programme. Cela ne saurait nous arrêter dans notre hypothèse que le pneumocoque local semble cantonné dans la partie de territoire comprise entre les agglomérations d'Osselé, Djambala et Gamboma. Le pneumocoque IV BRAZZA serait plus exactement un pneumocoque Alima-Léfini, et ceci nous paraît mériter une enquête complémentaire.

Le fait que le Porocéphale est également répandu chez ces mêmes indigènes tendrait à prouver, sinon qu'il a une part dans la question, du moins que les Noirs de l'Alima ne se comportent pas comme tout le monde.

Par ailleurs, nous ferons nôtres les conclusions de l'Institut Pasteur, à savoir :

« Les souches inagglutinables par les sérums I, II et III, dominent comme il est de règle avec les pneumocoques exotiques » (58,9 o/o en 1931 et 75,36 o/o en 1932, soit en moyenne pour les deux années (67,13 o/o).

« Le type I se localise de préférence dans les centres nerveux. Les autres pneumocoques sont trouvés également dans les métasta-

ses avec cependant prédilection du type III dans les suppurations du tissu cellulaire sous-cutané ».

En somme, les pneumocoques en cause appartiennent en majorité au type II (67,13 o/o), comme il est de règle avec les pneumocoques exotiques. Rien ne permet encore de les classer au point de vue de la virulence qui dans l'ensemble s'est montrée moyenne (Institut Pasteur). Le pneumocoque IV Brazza est le représentant d'un groupe bien défini du vaste type IV, qui sévit chez les indigènes originaires de l'Alima-Léfini et paraît propre à cette région.

Cette virulence moyenne du germe et l'extrême gravité (mortalité 60 o/o) des formes cliniques et anatomo-pathologiques montrent une fois de plus combien le Noir est sensible au pneumocoque et qu'il vaut mieux prévenir la maladie par l'éducation soigneuse et l'isolement que d'avoir à recourir à une thérapeutique souvent illusoire. La lutte contre le pneumocoque à la Colonie n'est pas du domaine hospitalier, mais de celui de l'Hygiène et de l'Ecole. En cela réside toute la difficulté.

Etude de l'affaiblissement du vaccin antipestique,

Par H. Jacotot et M. Colson.

Comme tout vaccin, comme tout produit biologique, le vaccin antipestique s'affaiblit en vieillissant ; parmi les facteurs de cet affaiblissement, il en est deux qui produisent des effets précis, deux dont l'influence peut être en quelque sorte chiffrée : 1° l'agent chimique incorporé à l'émulsion pour la stérilisation et la stabiliser, 2° la température du milieu où l'on conserve le vaccin.

Aux documents qui ont été précédemment publiés par l'un de nous sur ce sujet (1) nous ajouterons ici les résultats de nouvelles recherches.

Voici d'abord un ensemble d'expériences par lesquelles on jugera de l'affaiblissement d'un vaccin au toluène, de très haute activité d'ailleurs, conservé à une température basse, à 10°.

Il s'agit d'un vaccin préparé avec les ganglions, les amygdales, la rate, le poumon, le thymus, les thyroïdes de 2 veaux sacrifiés 6 jours après l'inoculation expérimentale ; les organes ont été traités selon la technique qui a été exposée antérieurement (1).

(1) Sur la vaccination antipestique par les extraits avirulents de pulpes organiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1932, p. 744.

Le vaocin avait, en définitive, la composition suivante :

Pulpe organique de mélange	1 partie
Eau physiologique	2 »
Glycérine.	20 0/0
Toluène	10 0/0

Une partie du vaccin a été laissée à la température ordinaire (30°) à l'obscurité; l'autre a été conservée à la glacière (à 10°).

A diverses reprises au cours des 5 mois qui ont suivi la préparation, des essais de titrage ont été effectués avec la partie maintenue à la température de 30°. Et, d'autre part, du 20e ou 24e mois après la préparation d'autres essais ont été faits avec la partie conservée à la température de 10°.

On trouvera dans les tableaux ci-dessous les détails de ces expériences; pour condenser l'exposé on a groupé les sujets vaccinés selon les quantités de vaccins qu'ils avaient reçues et non dans l'ordre chronologique.

Nous répétons — on en jugera facilement — que nous disposions là d'un vaccin d'une grande activité; il ne s'est affaibli que très lentement à la température ordinaire; c'est ce qui nous a permis de réunir toutes les épreuves de titrage auxquels il a servi pendant 5 mois, pour en établir le bilan.

Les sujets employés aux essais étaient des animaux de 12 mois pesant de 100 à 120 kilos ; ils ont été tous inoculés avec 2 cm³ de sang virulent 15 jours, uniformément, après la vaccination.

Ont été considérés comme ayant acquis par la vaccination une immunité complète les sujets qui n'ont répondu à l'inoculation virulente consécutive par aucun trouble thermique ni clinique; et, d'autre part, nous avons groupé les sujets chez lesquels la vacci-

I. — *Vaccin conservé à la température de 30°.*
Essais effectués pendant les cinq premiers mois.

Quantité de vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultats de la vaccination	
		Immunité complète	Immunité incomplète ou nulle
0 cm³ 5	1	1	0
1 cm³.	3	1	2
2 »	6	5	1
3 »	2	2	0
4 »	1	1	0
6 »	2	2	0
Totaux . . .	15	12	3

nation n'avait engendré qu'une résistance partielle avec ceux qui paraissaient n'en avoir retiré aucun bénéfice; la sévérité de cette discrimination ne saurait affaiblir les conclusions à tirer de ces essais.

II. — *Vaccin conservé à la température de 10°.*
Essais effectués du 20e au 24e mois.

Quantité de vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultats de la vaccination	
		Immunité complète	Immunité incomplète ou nulle
0 cm³ 5	4	0	4
1 cm³	2	1	1
1 cm³ 1/2 . . .	2	2	0
2 »	4	0	4
3 »	6	4	2
4 »	2	0	2
5 »	3	2	1
7 »	3	2	1
Totaux . . .	26	11	15

Les conclusions à tirer de ces deux séries d'essais sont les suivantes :

Aux doses comprises entre 0 cm³ 5 et 6 cm³ le vaccin s'est montré entièrement actif dans 12 cas sur 15, soit approximativement, 8 cas sur 10, au cours des 4 mois qui ont suivi sa préparation.

Aux doses comprises entre 0 cm³ 5 et 7 cm³ il s'est montré entièrement actif dans 11 cas seulement sur 26, soit 4 cas sur 10, après 20 à 24 mois de conservation à 10°.

Enfin, voici à titre de comparaison, les résultats fournis par deux essais effectués l'un avec le vaccin conservé 2 mois à la température de 30°, l'autre avec le vaccin conservé à la température de 10°.

III. — *Vaccin de 2 mois.*

Quantité de vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultats de la vaccination	
		Immunité complète	Immunité incomplète ou nulle
2 cm³	1	1	
3 »	1	1	
6 »	2	2	
9 »	1	1	
10 »	1	1	

IV. — *Vaccin de 2 ans.*

Quantité de vaccin	Nombre de sujets vaccinés	Résultats de la vaccination	
		Immunité complète	Immunité incomplète ou nulle
3 cm^3	3	1	2
5 »	3	2	1
7 »	3	2	1

On voit que deux mois après sa préparation (tableau 3) le vaccin exerçait une action régulière; après deux ans au contraire, employé à des dosages comparables, tout en vaccinant parfaitement certains sujets il présentait une irrégularité d'action caractérisée puisque, sur 9 vaccinés, 4 réagissaient plus ou moins nettement à l'épreuve virulente (tableau 4).

Dans la série d'essais que nous allons maintenant rapporter on a mis en œuvre simultanément, et à plusieurs reprises, des émulsions vaccinales d'origines distinctes mais toutes composées conformément à la formule suivante :

Pulpe organique.	1 partie
Eau physiologique	1,25
Glycérine.	1,25

Neuf veaux sacrifiés 6 jours après l'inoculation expérimentale ont fourni la matière organique (ganglions, amygdales, rate, poumon, thymus, thyroïdes); chacune des 9 émulsions a été divisée en 2 parties ; à l'une on a ajouté 7 o/oo de formol, à l'autre 6 o/o de toluène ; enfin de chaque vaccin ainsi préparé on a placé une moitié dans la glacière à la température de 10° et l'autre dans une armoire, à l'obscurité à la température de 30°.

Ces divers vaccins ont été employés pour la première fois 3 mois après leur préparation ; on a utilisé autant de veaux qu'il y avait d'échantillons de vaccins, soit 36 ; chaque sujet a reçu une quantité de vaccin proportionnée à son poids, à raison de 1 cm^3 pour 10 kilos.

L'épreuve effectuée 3 semaines après la vaccination a consisté en l'inoculation de 2 cm^3 de sang virulent.

Voici le détail des résultats :

V. — *Vaccins conservés à la température ordinaire.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble.	5	3
Réaction thermique légère. . .	2	2
Réaction thermique caractérisée avec catarrhe	1	2
Réaction thermique et diarrhée .	1	2

VI. — *Vaccins conservés à la glacière.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble.	7	4
Réaction thermique légère. . .	1	2
Réaction thermique caractérisée avec catarrhe	1	1
Réaction thermique et diarrhée .	0	2

De l'examen de ces tableaux on peut conclure qu'aussi bien après le séjour de 3 mois à la glacière qu'après le séjour à la température ordinaire les émulsions au toluène se sont montrées, au total, plus actives que les émulsions au formol ; en appliquant à l'évaluation de la résistance conférée par le vaccin la méthode des points, nous sommes arrivés à cette conclusion que les émulsions des 2 sortes — toluènes et formolées — conservées à la température de 30° différaient entre elles, quant à leur pouvoir immunisant, comme 10 de 8 et les émulsions conservées à la glacière comme 10 de 8.

D'autre part la comparaison deux à deux des sujets vaccinés avec les divers échantillons conservés ou à 30° ou à 10° a permis de constater ceci :

a) pour les émulsions au toluène, il y a eu 7 fois équivalence d'activité des échantillons et 2 fois avantage léger pour l'échantillon conservé à 10° ;

b) pour les émulsions au formol, il y a eu 8 fois équivalence et 1 fois avantage pour l'échantillon conservé à 10°.

Dans le deuxième essai effectué 6 mois après la préparation du vaccin, on a utilisé seulement les vaccins qui, à la fois sous forme

d'émulsion au toluène et sous forme d'émulsion au formol, avaient engendré, lors du premier essai, l'immunité ou au moins une forte résistance ; voici les résultats des épreuves.

VII. — *Vaccins conservés à la température ordinaire.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble	2	0
Réaction thermique légère . . .	1	0
Réaction thermique caractérisée avec catarrhe	2	2
Réaction thermique et diarrhée .	0	3 (dont une suivie de mort)

VIII. — *Vaccins conservés à la glacière.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble.	5	1
Réaction thermique légère. . .	0	1
Réaction thermique caractérisée avec catarrhe	0	1
Réaction thermique et diarrhée .	0	2 (dont une suivie de mort)

Dans cet essai, par conséquent les vaccins au toluène se sont montrés plus nettement supérieurs encore qu'après 3 mois aux émulsions formolées ; les échantillons conservés à la température ordinaire différaient globalement entre eux comme 10 de 3, les échantillons conservés à la glacière comme 10 de 4.

En outre, la comparaison deux à deux des sujets vaccinés nous a conduits aux constatations suivantes :

a) Avec les vaccins au toluène il y a eu 3 fois avantage pour l'échantillon conservé à la glacière et 2 fois équivalence entre les deux échantillons.

b) Avec les vaccins au formol il y a eu 4 fois équivalence et 1 fois avantage pour l'échantillon conservé dans la glacière.

Enfin, la comparaison deux à deux des réactions observées chez les sujets vaccinés avec un même échantillon de vaccin mais l'un

après 3 mois, l'autre après 6 mois de conservation nous a montré que :

1° *Avec les émulsions au formol :*

a) Des 5 préparations conservées à 10°, 2 sont restées entièrement actives et 3 ont perdu partiellement leur activité.

b) Les 5 préparations conservées à la température ordinaire ont toutes perdu partiellement ou complètement leur activité.

2° *Avec les émulsions au toluène :*

a) Les préparations conservées à 10° sont toutes restées actives.

b) Des 5 préparations conservées à la température de 30°, 3 sont restées entièrement actives et 2 se sont affaiblies.

Pour terminer, on a essayé, un an après la préparation, 3 vaccins qui, 6 mois avant, s'étaient montrés doués d'une activité plus ou moins complète mais toujours appréciable, même sous forme d'émulsions formolées.

IX. — *Vaccins conservés à la température ordinaire.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble	2	0
Réaction thermique avec catarrhe	1	2
Réaction thermique avec diarrhée	0	1

X. — *Vaccins conservés à la glacière.*

Caractères de la réaction	Répartition des sujets selon la réaction	
	Emulsions au toluène	Emulsions au formol
Aucun trouble	2	1
Réaction thermique avec catarrhe	1	1
Réaction thermique avec diarrhée	0	1

Cette fois encore l'avantage est resté aux vaccins au toluène.

CONCLUSIONS

Le toluène est préférable, et de beaucoup, au formol pour la préparation du vaccin antipestique ; il donne, toutes choses égales, bien entendu quant à l'origine des parenchymes mis en œuvre et à la composition des émulsions, des préparations, dont l'activité se révèle très rapidement supérieure à celles des préparations formolées et qui se conservent beaucoup mieux qu'elles. Tout ceci confirme les conclusions présentées antérieurement par l'un de nous.

L'affaiblissement du vaccin antipestique se traduit et par la diminution absolue de son pouvoir immunisant et par l'irrégularité relative de son action.

Une température basse (10°) est favorable à la bonne conservation du vaccin ; l'influence du froid s'exerce d'autant plus nettement que le vaccin possédait au départ une activité mieux caractérisée.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

L'influence de la splénectomie sur l'évolution de *Trypanosoma Lewisi*,

Par J. SCHWETZ.

Malgré plusieurs études consacrées à ce sujet, la question n'est pas encore définitivement résolue. Nous rappellerons que, d'après REGENDANZ et KIKUTH (1), la durée de la période de multiplication est plus longue et le nombre consécutif de trypanosomes adultes plus grand chez les rats splénectomisés que chez les non splénectomisés. Cela dans les infections expérimentales.

D'après BRUYNOGHE et VASSILOADIS (2), le cours de l'infection par *Tr. Lewisi* est plus grave chez les rats splénectomisés que chez les rats non splénectomisés. Ces auteurs sont en outre parvenus à infecter de *Tr. Lewisi* plusieurs souris naines qui sont normalement réfractaires à ce trypanosome. BRUMPT (3), par contre, n'a pas remarqué une augmentation du nombre de *Tr. Lewisi* après la splénectomie. Nous-même (4), après avoir exposé nos observations sur 20 rats splénectomisés, dont 6 étaient infec-

tés de *Tr. Lewisi* au moment de la splénectomie, et 14 indemnes, nous terminions notre étude par la conclusion suivante :

« En résumé, nous dirons que l'influence de la splénectomie sur l'évolution de *Tr. Lewisi* reste encore à démontrer. En somme, pour élucider définitivement la question, il faudrait observer simultanément, et pendant assez longtemps, deux groupes de rats, trypanosomés et sans trypanosomes, chacun de ces deux groupes divisés en deux lots : splénectomisés et non splénectomisés ». Dans une étude toute récente, Galliard (5) rend compte de ses expériences faites avec *Tr. duttoni,* trypanosome morphologiquement identique à *Tr. Lewisi* du rat, mais adapté à la souris. L'influence de la splénectomie sur l'évolution de *Tr. duttoni* est, d'après les conclusions de Galliard, peu marquée et surtout assez variable. Nous remarquerons en passant que, de même que chez la plupart d'auteurs cités, il s'agissait, chez Galliard, d'une trypanosomiase expérimentale, inoculée.

En parlant de l'influence de la splénectomie sur *Tr. Lewisi,* Galliard fait la remarque suivante : « Les opinions sont très partagées sur cette question, car l'étude de l'infection à trypanosomes chez le rat est compliquée et souvent rendue impossible par l'anémie, avec ou sans *Bartonella,* qui survient souvent et amène plus ou moins rapidement la mort des animaux en expérience ». Et il cite l'opinion de Taliaferro, Cannon et Goodloe qui « ont montré que la présence des *Bartonella* avait une certaine influence sur l'évolution de l'infection (par *Tr. Lewisi*) ».

*
* *

Pour tâcher de résoudre la question de l'influence de la splénectomie sur l'évolution de *Tr. Lewisi,* nous avons eu recours à plusieurs procédés. Nous avons d'abord réalisé notre projet précédent, « en observant simultanément, et pendant assez longtemps, deux groupes de rats, trypanosomés et sans trypanosomes, chacun de ces deux groupes étant divisés en deux lots : splénectomisés et non splénectomisés ». Cela pour l'observation des infections naturelles. Nous avons ensuite observé le résultat comparatif de l'inoculation de *Tr. Lewisi* aux rats splénectomisés et non splénectomisés. Nous avons, enfin, essayé de transmettre *Tr. Lewisi* à des souris, non splénectomisées et splénectomisées.

Nous allons donc brièvement exposer le résultat de nos diverses observations-expériences.

On remarquera que, malgré la Bartonellose, la plupart de nos

rats ont survécu bien longtemps à la splénectomie. Nous ajouterons que, dans notre étude, il s'agit du rat gris, *Rattus Rattus frugivorus*, seule espèce de rat se trouvant à Stanleyville et infectée de *Tr. Lewisi* dans une assez forte proportion (6).

I. — *Rats non splénectomisés, trouvés infectés de Tr. Lewisi (au premier examen) et observés au Laboratoire.*

Nos	Durée de l'observation	Résultat
1	65 jours	Rares trypanosomes pendant les 3 premiers jours : plus un seul trypanosome ensuite.
2	23 jours	Toujours trypanosomes ; rares ou plus ou moins nombreux, suivant les jours.
3	25 jours	Plus ou moins nombreux, tous les jours.
4	145 jours	Nombreux trypanosomes au début ; rares, ensuite. A deux reprises, à 10 jours d'intervalle, pas vu de trypanosomes.
5	80 jours	Nombreux trypanosomes au début. Deviennent de plus en plus rares ensuite.
6	92 jours	Nombreux au début, rares ensuite.
7	17 jours	Très nombreux trypanosomes à chaque examen.
8	17 jours	Très nombreux trypanosomes à chaque examen.

Résumé. — Chez la plupart des rats l'infection, forte au début, diminuait graduellement. D'autre part, chez le rat n° 4, l'infection a persisté, malgré sa diminution, pendant 145 jours jusqu'à 5 mois.

II. — *Rats splénectomisés trouvés trypanosomés à l'examen préalable (avant la splénectomie).*

Nos	Durée de l'observation (après la splénectomie)	Résultat
1	45 jours	Rares trypanosomes.
2	365 jours	Rares trypanosomes jusqu'au 64e jour. Pas de trypanosomes ensuite.
3	33 jours	Nombreux trypanosomes d'abord ; rares ensuite.
4	40 jours	Nombreux trypanosomes d'abord ; rares ensuite.
5	17 jours	Nombreux trypanosomes.
6	164 jours	Trypanosomes de plus en plus rares.

Résumé. — *Grosso modo,* même évolution de la trypanosomiase que chez les rats non splénectomisés : diminution progressive. Dans le n° 6, persistance de l'infection pendant plus de 5 mois, mais en diminuant.

III

Rats splénectomisés, trouvés indemnes de trypanosomes à l'examen préalable (avant la splénectomie).

Nos	Durée de l'observation (après la splénectomie)	Résultat
1	280 jours	Pas de trypanosomes.
2	338 jours	»
3	24 jours	»
4	42 jours	Pas de trypanosomes jusqu'au 31e jour. Rares trypanosomes *adultes*, ensuite.
5	211 jours	Pas de trypanosomes pendant 22 jours. Puis, subitement, *nombreux trypanosomes en division.* Mais le lendemain on ne trouve plus trace de trypanosomes.
6	35 jours	Pas de trypanosomes.
7	82 jours	»
8	486 jours	»
9	53 jours	»
10	45 jours	»
11	59 jours	»
12	48 jours	»
13	41 jours	»
14	55 jours	»

Résumé. — A part deux exceptions, nous n'avons donc pas vu apparaître de trypanosomes après la splénectomie (malgré la Bartonellose et même, dans certains cas, l'inoculation d'autres trypanosomes pathogènes : *Tr. congolense* et *Tr. gambiense*). Les deux exceptions sont d'ailleurs bien bizarres, chacune dans son genre. Chez le rat n° 4, on a vu apparaître de rares trypanosomes adultes (sans formes de division) qui ont persisté. Chez le deuxième rat, n° 5, on a vu apparaître, le 22e jour, de nombreuses formes de division, infection disparue aussi subitement qu'apparue (voir résumé du tableau suivant (IV)) :

IV. — *Rats observés au Laboratoire avant et après la splénectomie.*

N^os^	Durée de l'observation avant la splénectomie	*Tr. Lewisi*	Durée de l'observation après la splénectomie	*Tr. Lewisi*
1	129 jours	Rares	12 jours	Rares
2	146 jours	Nombreux jusqu'au 32e jour puis disparus	192 jours	0
3	150 jours	0	37 jours	0
4	149 jours	Pas de tryp. jusqu'au 50e jour. Apparaissent (formes adultes) en grand nombre et persistent, en diminuant	7 jours	Rares
5	7 jours	0	206 jours	Tryp. en division, le 65e jour. Tryp. adultes pendant 5 jours, puis disparaissent
6	58 jours	0	178 jours	0
7	56 jours	0	369 jours	0
8	26 jours	0	230 jours	0
9	65 jours	0	50 jours	0
10	63 jours	0	8 jours	0
11	48 jours	0	91 jours	0
12	40 jours	0	50 jours	0
13	40 jours	0	31 jours	0

Résumé. — Sur ces 13 rats, 9 avaient toujours été indemnes de *Tr. Lewisi,* aussi bien avant qu'après la splénectomie. Chez un des rats (n° 5) des trypanosomes apparurent longtemps après la splénectomie, mais chez un autre (n° 4), ils apparurent également avant la splénectomie. Il s'agit donc d'une simple coïncidence n'ayant rien à faire avec la splénectomie. Il en est évidemment de même de l'apparition tardive des trypanosomes chez les deux rats splénectomisés du tableau précédent (III).

Influence de la splénectomie sur la trypanosomiase expérimentale.

Première expérience. — Transmission de sang riche en *Tr. Lewisi* à 6 rats adultes : 3 splénectomisés et 3 non splénectomisés, tous les 6, bien entendu, indemnes de trypanosomes. Aucun de ces rats ne s'infectent de trypanosomes, ce qui est évidemment dû à ce que tous ces rats avaient antérieurement été infectés de *Tr. Lewisi.* Il en résulte néanmoins que la splénectomie n'a pas interrompu l'immunité acquise.

Deuxième expérience. — 1) Très jeune rat non splénectomisé n° 1. Inoculation de sang riche en *Tr. Lewisi.*

4e jour : rares trypanosomes adultes.

6e-8e jour : nombreux trypanosomes en division.

9e-23e jour : nombreux trypanosomes adultes.

24e-48e jour : rares ou plus ou moins nombreux, suivant les jours (fuite de l'animal).

2) Très jeune rat non splénectomisé n° 2.

Même inoculation, mais une autre souche.

4e jour : quelques rares trypanosomes en division.

5e-7e jour : rosaces.

8e-14e jour : nombreux trypanosomes adultes.

16e jour : on ne voit plus un seul trypanosome. *Splénectomisé.* Pas de trypanosomes pendant 7 jours. Le rat meurt d'anémie et de Bartonellose.

3) Très jeune rat non splénectomisé n° 3.

Transmission simultanée de sang de trois rats splénectomisés, infectés, respectivement, de *Tr. lewisi*, de *Tr. congolense* et de *Tr. gambiense.* Le jeune rat commence par prendre ... la Bartonellose, puis les trypanosomiases.

Pas de *Tr. Lewisi* les premiers 8 jours.

9e-10e jour : nombreux trypanosomes en division.

11e-12e jour : nombreux trypanosomes, adultes et en division.

13e-48e jour : nombreux trypanosomes adultes. Splénectomisé. Nombreux trypanosomes adultes pendant 5 jours. L'animal meurt de *Tr. congolense.*

Résumé. — On remarquera que l'évolution du même trypanosome a été différente chez ces trois jeunes rats. Apparition beaucoup plus tardive chez le troisième que chez les deux premiers. Durée de l'infection beaucoup plus courte chez le deuxième rat que chez les deux autres.

Et pourtant, il s'était agi de 3 jeunes rats non splénectomisés et du même âge (environ 1 mois 1/2). Si un de ces trois, par exemple, le troisième, avait été un splénectomisé, on aurait pu attribuer la différence à la splénectomie. Cette dernière, comme on vient de le voir, n'a eu aucune influence sur l'évolution de la trypanosomiase antérieure.

Chez le deuxième rat, la splénectomie n'a pas ranimé la trypanosomiase qui venait de s'éteindre.

Troisième expérience. — Trois trypanosomes (*Tr. Lewisi, Tr. congolense* et *Tr. gambiense*) sont inoculés en même temps à deux jeunes rats, un splénectomisé et un non splénectomisé. Au 7e jour, les deux avaient déjà pris *Tr. congolense,* mais non pas *Tr. Lewisi.* Le splénectomisé meurt le 8e jour ; chez le non splénectomisé, *Tr. Lewisi* apparaît le 9e jour.

L'absence de rate n'avait donc pas accéléré l'apparition de *Tr. Lewisi.*

Influence de la splénectomie sur l'évolution de Tr. Lewisi *chez le rat géant* (Cricetomys gambianus).

Cet énorme rat, habitant des terriers, n'est probablement pas si rare dans la région de Stanleyville, mais il est très difficile de se le procurer, surtout vivant.

Après de longs efforts, laborieux et coûteux, nous sommes parvenus à nous procurer 5 spécimens vivants que nous avons étudiés à plusieurs points de vue (*Grahamella, Bartonella* et trypanosomes). Aucun de ces 5 rats ne fut trouvé naturellement infecté de *Tr. Lewisi,* ni avant ni après la splénectomie. Deux d'entre eux sont inoculés de *Tr. Lewisi,* avec le résultat suivant :

1) *Rat géant non splénectomisé.* Reçoit 2 gouttes de sang d'un rat gris, riche en *Tr. Lewisi.*

7e jour : nombreuses formes en division. Anémie.

8e-11e jour : archi-nombreux trypanosomes, adultes et en division, presque autant que de globules rouges. Très forte anémie.

13e-17e jour : archi-nombreux trypanosomes adultes.

20e jour : trypanosomes moins nombreux.

21e-27e jour : le nombre de trypanosomes et l'anémie diminuent de plus en plus.

30e jour : on ne voit plus un seul trypanosome. Depuis lors, depuis 7 mois (le rat étant toujours en vie), on n'a plus vu un trypanosome.

2) *Rat géant splénectomisé.* Reçoit le 7e jour après la splénectomie, 10 gouttes de sang d'un petit rat, riche en *Tr. Lewisi (formes de division).*

3e jour : archi-nombreux trypanosomes en division.

4e-6e jour : archi-nombreux trypanosomes adultes et en division.

7e-10e jour : archi-nombreux trypanosomes ; surtout adultes, mais aussi rares formes de division (trèfles).

Pas d'anémie proprement dite, mais forte leucocytose (polynucléose), le 10e jour.

N.-B. Le troisième jour après la transmission, resp. le 10e jour après la splénectomie, l'animal parvient à arracher la suture abdominale. La plaie est recousue, mais elle suppure.

12e jour : archi-nombreux trypanosomes adultes ; autant de trypanosomes que de globules. Pas d'anémie. Mais le rat meurt de péritonite.

Résumé. — La seule différence constatée entre les deux rats est l'apparition plus rapide des trypanosomes chez le rat splénectomisé (le 3e jour) que chez le non splénectomisé (le 7e jour). Mais cette différence est, peut-être, due à ce que le premier a reçu une plus grande quantité de sang que le second. Nous rappellerons également que le donneur du rat splénectomisé avait des trypanosomes en division au moment de la transmission.

Quelques essais de transmission
de Tr. Lewisi *à des souris splénectomisées.*

Nous croyons inutile d'énumérer ces expériences, leur résultat ayant invariablement été négatif. Nous avons opéré avec deux espèces de souris sauvages : *Arvicanthis striatus* et *Œnomys bacchante.* A plusieurs reprises, nous avons inoculé à ces souris, splénectomisées et non splénectomisées, du sang de rat riche en *Tr. Lewisi,* sans le moindre résultat. A plusieurs reprises, nous avons inoculé simultanément à ces mêmes souris du sang riche en *Tr. Lewisi* et en *Tr. congolense* ou en *Tr. Lewisi* et en *Tr. gambiense.* Le résultat était toujours le même : les souris, aussi bien splénectomisées que non splénectomisées, s'infectaient de *Tr. congolense* et de *Tr. gambiense* (et en mouraient), mais non pas de *Tr. Lewisi.*

Nous avons donc obtenu, avec *Tr. Lewisi,* le même résultat négatif que Galliard avec *Tr. duttoni.* De même que cet auteur n'est pas arrivé à transmettre aux rats, même splénectomisés, *Tr. duttoni,* adapté à la souris, de même nous ne sommes pas parvenu à transmettre aux soumis, même splénectomisées, *Tr. Lewisi* adapté au rat.

Résumé et conclusion. — Il résulte de nos diverses observations-expériences que la splénectomie ne semble pas avoir une influence marquée sur l'évolution de *Tr. Lewisi.* Cette évolution n'est d'ailleurs pas identique chez tous les rats infectés, soit spontanément, soit expérimentalement. La différence provient probablement aussi bien de l'hôte (âge ?) que — et surtout — du parasite (souche).

L'évolution de *Tr. Lewisi* ne semble pas influencée non plus par la Bartonellose ni par une autre trypanosomiase concomitante.

(*Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville*).

Bibliographie

1. Regendanz (P.) et Kikuth (W.). — Ueber die Bedeutung der Milz für die Bildung der vermehrungshindernden Reaktionsprodukten (Taliafero) und dessen Wirkung auf den infektionsverlauf der Ratten-Trypanosomiasis (Tryp. Lewisi). Versuche der Uebertragung des Tryp. Lewisi auf die weisse Maus. *Centralblat. für Bakt., Abt. I Orig* , t. CIII, 1927, p. 271.
2. Bruynoghe (R.) et Vassiliadis (P.). — La splénectomie dans l'infection à *Tr. Lewisi. Ann. Soc. belge méd. trop.*, t. IX, 1929, p. 190.
3. Brumpt (E.). — Splénectomie et infections parasitaires. *Arch. anatomie microscopique*, t. XXV, 1929, p. 681.

4. SCHWETZ (J.). — *Trypanosoma Lewisi* et splénectomie. *Ann. parasit. hum. et comp.*, t. IX, n° 1, janvier 1931.
5. GALLIARD (H.). — Infections à *Trypanosoma duttoni* Thiroux chez les animaux splénectomisés. *Bull. Soc. Path. ex.*, t. XXVI, n° 4, avril 1933.
6. SCHWETZ (J.) et Mlle GEERINCK. — Sur quelques parasites sanguicoles des rongeurs de Stanleyville (Congo belge). *Bull. Soc. Path. ex.*, t. XXII, n° 8, octobre 1929.

Recherches sur la biologie des *Sparganum* et l'étiologie de la sparganose oculaire,

Par C. JOYEUX, E. HOUDEMER et J. BAER.

Dans une note précédente (1933), nous avons vu que les *Sparganum* existant en Extrême-Orient peuvent se rapporter à plusieurs espèces du genre *Diphyllobothrium* Cobb. FAUST et ses collaborateurs en signalent six pour la Chine (et non l'Indochine comme nous l'avons dit par erreur) ; nous-mêmes avons retrouvé deux d'entre elles en Indochine :

1° *Diphyllobothrium (Spirometra) mansoni* (COBBOLD, 1882), JOYEUX, 1927, connu dans tout l'Extrême-Orient ;

2° *D. (S.) erinacei europæi* (RUD., 1819), syn. *D. ranarum* (GASTALDI, 1854), *D. reptans* (DIES., 1850), dont la répartition géographique est très vaste, comprenant au moins la Chine, l'Indochine, l'Inde et le bassin méditerranéen.

Nous renvoyons à ce précédent travail pour l'histoire et la bibliographie se rapportant à ces deux espèces. Elles sont souvent assez difficiles à distinguer à l'état adulte. Nous avons tenté de trouver des différences dans leur évolution.

I. — DÉVELOPPEMENT DES PLÉROCERCOÏDES

Le développement de *D. mansoni* a été étudié par un grand nombre d'auteurs, notamment au Japon par H. KOBAYASHI qui lui a consacré d'importants mémoires .Dans l'un de ceux-ci (1931), à propos du développement du plérocercoïde, il dit avoir remarqué une prédilection de cette larve pour les vertébrés à sang chaud : « The development of this larva in warm-blooded animals is better than in cold-blooded animals ». L'animal à sang chaud est représenté dans les expériences de KOBAYASHI, par le rat, la souris, le chat et l'homme ; l'animal à sang froid par la

grenouille. Cependant celle-ci est souvent infestée de *Sparganum* dans la nature. Elle les héberge dans une proportion variant de 4 à 67,14 o/o suivant les saisons.

Nous avons suivi le développement de *D. erinacei europæi*, en partant de *Sparganum* hébergés par *Tropidonotus natrix* var. *persa* Pall., d'Italie, et en obtenant l'adulte expérimentalement chez le chat. Les premiers stades du développement sont tout à fait semblables à ceux de *D. mansoni*. Le procercoïde peut se développer chez *Cyclops fuscus* Jurine et chez *C. bicuspidatus* Cls.

Les hôtes du plérocercoïde peuvent se classer en deux catégories :

Ceux chez lesquels se développe le plérocercoïde, par transformation du procercoïde parasitant un crustacé copépode, lequel est ingéré par l'hôte en question.

Ceux chez lesquels le plérocercoïde ne semble pas pouvoir se développer, mais est capable de se réencapsuler, lorsqu'ils font leur proie d'un animal hébergeant déjà un *Sparganum*.

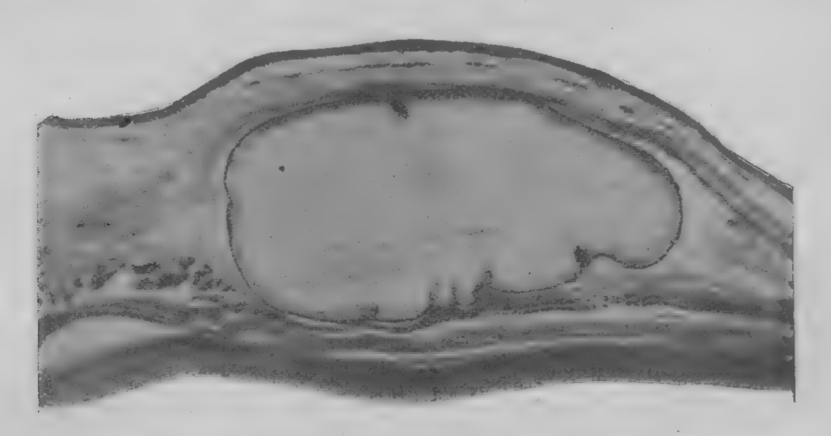


Fig. 1. — Sparganose oculaire expérimentale chez le rat. *Sparganum erinacei europœi* dans la sclérotique.

Il semble qu'une certaine maturité du procercoïde soit nécessaire après sa formation pour que l'infestation du second hôte réussisse. Nos *Cyclops* ont été en contact pendant 27 à 33 jours avec des embryons ciliés.

Nous avons fait avaler simultanément des *Cyclops* parasités, en quantités à peu près égales à : 8 rats, 4 lézards de muraille : *Lacerta muralis* Laur., 14 grenouilles rainettes : *Hyla arborea* L. Les rats étaient nés au laboratoire ; les lézards et grenouilles capturés dans un jardin de Marseille où le parasitisme n'existe pas. Le résultat a été le suivant :

8 rats : tous négatifs, autopsiés au bout de 1 mois, 1 mois 1/2, 4 mois.

4 *Lacerta muralis* : tous négatifs, autopsiés au bout de 1 mois.

11 *Hyla arborea* sur 14 présentent des *Sparganum*. Le nombre de parasites est de 1 à 3 par grenouille. Le développement se poursuit ainsi : du 20e au 30e jour, les plérocercoïdes mesurent 2 à 12 mm. ; ils ont déjà les extrémités antérieure et postérieure bien différenciées. Vers le 50e jour, ils mesurent 25 à 40 mm. Du 52e au 64e jour, ils ont 46 à 60 mm. A ce moment, des scissions se sont déjà produites. On voit combien la taille varie chez des larves ayant à peu près le même âge. L'élasticité de leurs tissus est plus marquée encore que chez les cestodes adultes, sans doute parce qu'elles ne contiennent pas d'organes.

Il y a donc une affinité nette du plérocercoïde de *D. erinacei europæi* pour les batraciens, à l'exclusion des reptiles et des mammifères ; ce qui le différencie du plérocercoïde de *D. mansoni* présentant de l'affinité pour les vertébrés à sang chaud, d'après KOBAYASHI, ainsi que nous l'avons dit plus haut.

II. — RÉENCAPSULEMENT DES PLÉROCERCOÏDES

Ce réencapsulement peut se faire de diverses manières :

1° PAR VOIE BUCCALE. — Nous l'avons étudié comparativement avec le *Sparganum* de *D. erinacei europæi* et avec celui de *D. mansoni*. Toutefois, nous n'avons opéré que sur un seul animal avec *D. mansoni*, en raison du peu de matériel dont nous disposions. Ce matériel provenait de la couleuvre *Tropidonotus piscator* var. *quinconciatus* Schl., récoltée en Indochine par l'un de nous. Quelques-uns des *Sparganum* hébergés par cet animal ont été ingérés par le chat et ont donné un *Diphyllobothrium* que nous croyons pouvoir considérer comme *D. mansoni*.

Dans tous les cas, nous faisions ingérer un paquet de *Sparganum* à l'animal en expérience, qui était autopsié 5 à 6 jours après. De cette façon, le parasite avait eu le temps de traverser la paroi du tube digestif, mais pas encore celui de s'enfoncer dans les tissus, ni de se régénérer en cas de scission, ce qui permettait de conclure que l'on n'avait pas affaire à une infestation spontanée antérieure.

Voici nos résultats, dont une partie a déjà été publiée dans la thèse de notre élève R. MARTIN (1932) :

Vertébrés utilisés	Sparganum de D. erinacei europæi		Sparganum de D. mansoni	
	Proportion d'animaux infestés expérimentalement	Observations	Nombre de *Sparganum* réencapsulés (6 à 8 absorbés) 1 seul animal utilisé	Observations
Poissons.				
Téléostéens.				
Salmo iridea Gibb.	3 sur 4	peut-être rejeté par les branchies injectés par l'anus		
Perca fluviatilis L.	0 sur 1			
Carassius auratus L.	2 sur 2		négatif	
Ameiurus nebulosus L.			1 seul	
Silurus glanis	1 sur 1			
Batraciens.				
Anoures.				
Rana esculenta L.	8 sur 10	moyenne de nombreuses expériences	à peu près la moitié	
Rana temporaria L.	10 sur 10			
Hyla arborea L.	2 sur 3		à peu près la moitié	
Discoglossus pictus Oth.	4 sur 4			
Urodèles.				
Molge punctatus Lat.	2 sur 2			
Salamandra maculosa Laur.	1 sur 1			
Amblystoma tigrinum (Green)	2 sur 2			
Reptiles.				
Sauriens.				
Lacerta agilis L.	3 sur 3		1 seul	
Lacerta muralis Laur.				
Tarentola mauritanica L.	4 sur 4			
Ophidiens.				
Tropidonotus natrix L.	6 sur 6			
Coluber æsculapii Lac.	1 sur 1			
Zamenis viridiflavus Wagl	2 sur 4			
Chéloniens.				
Testudo ibera Pall.	2 sur 4		à peu près tous	
Emys orbicularis (L.)	1 sur 2			
Oiseaux.				
Galliformes.				
Poule domestique.	0 sur 4		1 seul	
Pintade domestique			1 seul	

	Sparganum de *D. erinacei europæi*		*Sparganum* de *D. mansoni*	
Vertébrés utilisés	Proportion d'animaux infestés expérimentalement	Observations	Nombre de *Sparganum* réencapsulés (6 à 8 absorbés) 1 seul animal utilisé	Observations
COLUMBIFORMES.				
Pigeon domestique . .			1 seul	
ANSÉRIFORMES.				
Canard domestique . .	0 sur 6			
PASSÉRIFORMES.				
Pyromelana franciscana Yvert	0 sur 2			
Padda oryzivora . . .			1 seul	
Turdus merula L. . .			1 seul	
Turdus musicus L. . .			tous	
Mammifères.				
MARSUPIAUX.				
Didelphys marsupialis L.	1 sur 2			
ARTIODACTYLES.				
Porc domestique . . .	0 sur 4	Pas d'adultes dans l'intestin (1)		
RONGEURS.				
Rat blanc	1 sur 5		1 seul	
Souris blanche . . .	1 sur 5			
Cobaye	1 sur 7		négatif	
Lapin	1 sur 2		négatif	
INSECTIVORES.				
Erinaceus europæus L. .	3 sur 5			
CARNIVORES.				
Chien	0	obtenu le ver adulte	0	obtenu le ver adulte
Chat	0	id.	0	id.
Putorius furo (L.) . .	2 sur 2	Pas d'adulte dans l'intestin		
LÉMURIENS.				
Lemur variegatus Kerr.	0 sur 1	id.		
PRIMATES.				
Macaca irus (F. Cuv.) .	0 sur 1	id.		
M. cynomolgus. . . .	0 sur 1	id.		

(1) Cette expérience a été faite en partie à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort. Nous adressons nos vifs remerciements à MM. les professeurs HENRY et LESBOUYRIES qui ont bien voulu nous offrir les animaux et faciliter nos recherches.

De ce tableau, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

a) Le *Sparganum* de *D. erinacei europæi* montre de l'affinité vis-à-vis des batraciens, aussi bien pour son réencapsulement que pour son développement, étudié précédemment. Toutefois, il paraît moins difficile sur le choix de son hôte lorsqu'il s'agit du réencapsulement. Ce phénomène s'observe facilement, non seulement chez les batraciens, mais encore chez tous les vertébrés à sang froid. Chez les vertébrés à sang chaud, on enregistre souvent des échecs : certains mammifères s'y prêtent ; nous n'avons pas eu un seul succès avec les oiseaux. La scission du *Sparganum* se produit principalement chez les hôtes moins favorables.

b) Les *Sparganum* provenant d'Indochine, identifiés par l'évolution de l'adulte comme *D. mansoni*, ont donné des résultats généralement faibles, ce qui est sans doute à expliquer par leur vitalité moindre. Il est à noter cependant qu'ils ont été aussi peu marqués dans tous les groupes de vertébrés, sans prédilection pour aucun. Nous avons notamment obtenu le réencapsulement, généralement faible, il est vrai, chez des oiseaux.

c) Le comportement des *Sparganum* chez les divers carnivores est intéressant à étudier. Disons brièvement que le *Sparganum* de *D. erinacei europæi* se réencapsule chez les Mustélidés (Furet) et donne un adulte chez les Canidés (Chien) et les Félidés (Chat). Le chat semble constituer pour lui un hôte normal. Nous possédons au laboratoire deux de ces animaux infestés depuis 9 mois et qui émettent toujours de nombreux œufs dans leurs selles, sans paraître en souffrir. Ce parasitisme ne s'accompagne d'aucune éosinophilie générale ou locale (à l'endroit d'implantation du ver sur la muqueuse), comme FAUST et ses collaborateurs l'avaient déjà remarqué.

De même, chez une civette d'Indochine : *Viverra zibetha* L., nous avons trouvé à la fois des anneaux de *Diphyllobothrium*, que nous croyons pouvoir rapporter à *D. mansoni*, dans l'intestin et des *Sparganum* dans le tissu conjonctif. Ou bien il s'agit de deux espèces voisines, ou bien l'animal peut héberger à la fois l'adulte et le plérocercoïde. Le ver intestinal est en bon état, ce qui élimine l'hypothèse d'un *Diphyllobothrium* existant déjà chez un autre animal dont la civette aurait fait sa proie. Il n'a pu être récolté en entier, l'intestin ayant été accidentellement sectionné. D'autre part, d'après nos expériences, la coexistence des deux formes adulte et larvaire ne semble pas correspondre à deux infestations successives.

2° RÉENCAPSULEMENT PAR D'AUTRES VOIES QUE L'ABSORPTION BUCCALE. — Nous avons déjà montré que le réencapsulement du

Sparganum de *D. erinacei europæi* peut se faire par voie anale, par injection dans les sacs lymphatiques des batraciens. Cette larve peut également, comme celle de *D. mansoni,* déjà étudiée par différents auteurs en Extrême-Orient, passer à travers la peau saine de la région dorsale du cobaye. Nous n'avons obtenu qu'un seul succès sur 3 et 4 essais. Nous avons également réalisé le passage en déposant le *Sparganum* dans l'oreille d'un lapin et à travers la paroi vaginale chez le cobaye.

3° PASSAGE A TRAVERS LA MUQUEUSE CONJONCTIVALE. — Ce passage est particulièrement intéressant en raison de son importance médicale. Depuis l'expérience d'EVANNO (1927), on l'a réussi bien souvent en Extrême-Orient. Mais nous savons que dans cette région existent plusieurs espèces de *Diphyllobothrium.* Il n'est donc pas certain que les expérimentateurs aient toujours eu affaire au *Sparganum* de *D. mansoni.*

Nous avons repris ces expériences comparativement avec le *Sparganum* de *D. erinacei europæi,* celui de *D. mansoni* et celui de *D. latum.* Sur le cobaye et le rat, les résultats sont absolument identiques. En déposant les *Sparganum* dans le cul-de-sac conjonctival, puis en maintenant les paupières fermées par une agrafe de MICHEL, on constate, à l'autopsie de l'animal, faite au bout de 18 à 24 h., que les *Sparganum* ont traversé la muqueuse et se trouvent dans le tissu graisseux péri-oculaire, le plus souvent à la partie postérieure du globe. Tous ne cheminent pas avec la même vitesse ; il y en a qui, au bout de 18 h., sont encore dans les enveloppes de l'œil. Notre figure montre une coupe du *Sparganum* de *D. erinacei europæi* en pleine sclérotique, comprimant les couches voisines et ayant provoqué une légère hémorragie à son passage. Parfois, la partie postérieure du *Sparganum* est restée dans le cul-de-sac conjonctival, il y a eu scission de la larve.

Cette expérience est aisée à réussir avec les trois *Sparganum* dont nous nous sommes servis. A noter cependant que ceux de *D. latum* étaient morts et dégénéraient après leur passage, tandis que ceux de *D. erinacei europæi* et de *D. mansoni* étaient bien vivants.

Le mode de réencapsulement du *Sparganum* de *D. erinacei* et de *D. mansoni,* qui présente quelques différences lorsque ce phénomène se produit par absorption buccale, est donc au contraire identique lorsqu'il s'agit de traverser la muqueuse conjonctivale. Les deux espèces se comportent exactement de la même façon. Rappelons que nos *Sparganum* de *D. erinacei europæi* provenaient de couleuvres *Tropidonotus natrix* var. *persa* Pall., d'Italie, et que nous avons vérifié expérimentalement leur identité

en faisant développer quelques-uns d'entre eux à l'état adulte. Nos *Sparganum* d'Indochine provenaient de la couleuvre d'Indochine : *Tropidonotus piscator* var. *quinconciatus* Schl. et nous avons aussi obtenu l'adulte.

Dans ces conditions, la sparganose oculaire, qui n'est connue qu'en Extrême-Orient, devrait avoir une répartition géographique beaucoup plus vaste et coïncider avec celle de *Diphyllobothrium erinacei europæi.* En réalité, elle n'existe qu'en Extrême-Orient. Dans l'Inde, elle est inconnue. A notre demande, M. le Dr Lindberg, de Kurduwadi, a eu l'amabilité de faire une enquête à ce sujet, près des médecins ophtalmologistes des hôpitaux de Bombay, Lucknow, Madras, Allahabad, Rangoon, Trivandrum. Toutes les réponses ont été négatives et la sparganose oculaire n'est jamais rencontrée dans ce pays.

En réalité, l'étiologie de la sparganose oculaire est à chercher dans la pratique indigène, bien connue des médecins d'Extrême-Orient (Voir notamment Motais, 1931), qui consiste à s'appliquer une grenouille écorchée sur l'œil, comme moyen empirique de thérapeutique. Cette habitude n'existe pas dans l'Inde, ni dans le bassin méditerranéen.

Or, la grenouille peut héberger le *Sparganum* de *D. erinacei europæi,* dont la forme adulte existe en Extrême-Orient. Il semble même avoir de l'affinité pour les batraciens, comme nous l'avons dit plus haut. Nous pensons donc que ce plérocercoïde peut passer de la grenouille à l'œil du malade dans le cas de l'application empirique signalée ci-dessus.

La question est encore plus compliquée. Faust et ses collaborateurs (1929) ont décrit en Chine, outre *D. mansoni* et *D. erinacei europæi,* d'autres espèces, soit six en tout, du groupe *D. mansoni* (sous-genre *Spirometra*) ; il est très possible que certaines de ces dernières soient également capables, le cas échéant, de provoquer la sparganose par le mécanisme que nous venons d'indiquer. Notons, à ce propos, que Li (1929), à Pékin, a trouvé chez la grenouille le *Sparganum* de *D. decipiens* (Dies.), il a également infesté ce batracien avec des procercoïdes de l'espèce en question.

Donc, deux facteurs semblent influer sur la fréquence de la sparganose oculaire en Indochine. D'une part, l'habitude empirique ci-dessus mentionnée ; d'autre part, la pluralité des espèces de *Diphyllobothrium* et l'abondance des *Sparganum* dans la nature.

CONCLUSIONS

1° Le plérocercoïde de *Diphyllobothrium erinacei europæi* (Rud.) se développe facilement chez les batraciens, à l'exclusion des reptiles et des mammifères. Ce caractère semble le distinguer de celui de *D. mansoni* (Cobbold) qui, d'après KOBAYASHI, présente de l'affinité pour les vertébrés à sang chaud.

2° Les plérocercoïdes de ces deux espèces peuvent se réencapsuler chez un grand nombre de vertébrés. Toutefois, celui de *D. erinacei europæi* se réencapsule plus facilement chez les vertébrés à sang froid.

3° Les deux *Sparganum* (ainsi que celui de *D. latum*) passent facilement à travers la muqueuse conjonctivale et peuvent donc provoquer la sparganose oculaire. Comme ils existent tous deux en Extrême-Orient, il s'ensuit que cette affection n'est pas due uniquement au *Sparganum mansoni*, suivant la notion classique. Sa fréquence exclusive en Extrême-Orient est due : d'une part, à la pratique indigène qui consiste à s'appliquer des grenouilles écorchées sur l'œil, dans un but de thérapeutique empirique, pratique qui ne semble répandue que dans cette région ; d'autre part, à la pluralité des espèces de *Diphyllobothrium* et à l'abondance des *Sparganum*.

BIBLIOGRAPHIE

EVANNO (CH.-H.). — Contribution à l'étude de *Sparganum mansoni*, de *Dibothriocephalus mansoni* et de la pathogénie de la sparganose oculaire. *Thèse méd. vétér.*, Paris, 1927, 39 p.

FAUST (E.-C.), CAMPBELL (H.-E.) et KELLOGG (C.-R.). — Morphological and biological studies on the species of *Diphyllobothrium* in China. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. IX, pp. 560-583, 1929.

HOUDEMER (E.), DODERO et CORNET. — Les sparganoses animales et la sparganose oculaire en Indochine. *Bull. Soc. Méd.-chir. de l'Indochine*, p. 27, 1933.

JOYEUX (CH.), BAER (J.-G.) et MARTIN (R.). — Recherches sur les sparganoses. *Bull. Soc. Path. exot.*, t XXVI, pp. 1199-1208, 1933.

KOBAYASHI (H.). — Studies on the development of *Diphyllobothrium mansoni* Cobbold, 1882 (Joyeux, 1927). *Report IV, Journ. Med. Ass. Formosa*, t. XXX (2), pp. 133-147, 1 pl., 1931.

LI (H.-C.). — The life histories of *Diphyllobothrium decipiens* and *D. erinacei*. *Americ. Journ. of Hyg.*, t. X, pp. 527-550, 1929.

MARTIN (R.). — La sparganose humaine. *Thèse méd.*, 107 p., Marseille, 1932.

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 24 DÉCEMBRE 1933

PRÉSIDENCE DE M. BLANCHARD, PRÉSIDENT

Bubon climatique et lymphogranulomatose inguinale subaiguë,

Par M. ADVIER et M. RIOU.

TROUSSEAU, dans une de ses cliniques, mentionna le premier plusieurs cas d'adénites inguinales à évolution subaiguë chez des créoles de La Réunion et de l'Ile Maurice. Ensuite BODNA et RUBER (1879), JOUET, RUGE signalèrent l'existence d'une affection cliniquement identique en Extrême-Orient, à Zanzibar, et, depuis, ces adénites inguinales ont été observées à peu près dans tous les pays tropicaux sans qu'on puisse en déterminer l'étiologie. Elles furent décrites avec des appellations différentes, le plus souvent sous le nom de bubon climatique ou de bubon tropical.

Entre temps, CHASSAIGNAC, VELPEAU, ROLLET, NELATON, LEJAR, L'HARDY, MARION et GANDY décrivirent en France des adénites en tous points semblables.

En 1913, à la Société Médicale des Hôpitaux, NICOLAS, DURAND et FAVRE firent une description détaillée de « la lymphogranulomatose inguinale subaiguë à foyers multiples purulents intraganglionnaires, d'origine génitale probablement, peut-être vénérienne », affection que l'École lyonnaise dès 1922 avec FAVRE et PHYLACTOS (1 et 2) considéra comme identique au bubon climatique.

Ce fut surtout la découverte de FREI (3) en 1925 qui, en démontrant l'autonomie de la lymphogranulomatose bénigne, par l'existence d'une réaction spécifique obtenue par inoculation

(1) PHYLACTOS. *Thèse de Lyon*, 1922.
(2) FAVRE. *Bull. de la Soc. de Dermatologie*, 1925, p. 253.
(3) FREI. *Klin. Wochenschrift*, 1925.

intradermique d'un antigène, constitué par le pus dilué et stérilisé d'un ganglion non fistulisé, a permis par la suite de prouver l'identité des deux affections : HERMANS (1928), RUGE (1930) (4).

En outre, HELLERSTROM et WASSEN (5) réussirent à inoculer au singe par voie intracérébrale le virus lymphogranulomateux en produisant chez cet animal une méningo-encéphalite transmissible par inoculations successives. Leurs expériences furent reprises et confirmées par C. LEVADITI, P. RAVAUT, P. LÉPINE et de M[lle] R. SCHOEN (1), qui montrèrent également la réceptivité de la souris et la possibilité de l'entretien du virus par des passages sur le névraxe de cet animal (2).

Les mêmes auteurs, en collaboration avec A. MARIE (3) et R. CACHERA (4), ont reproduit la maladie chez l'homme avec un virus provenant du 12[e] passage chez le singe et ont éprouvé l'activité d'un antigène préparé en partant d'une émulsion de cerveau de singe infecté.

On a étudié également, avec des résultats variables, la réceptivité du lapin, du cobaye et du chat.

WASSEN (5) vient de confirmer les résultats obtenus par LEVADITI et ses collaborateurs et de préparer un antigène actif en partant d'une émulsion de cerveau de souris.

Entre temps, FINDLAY (6), en Angleterre, a également repris les mêmes expériences de transmission sur la souris, mais en partant de souches de virus provenant de l'Inde, apportant ainsi un argument de plus pour les unicistes.

Cependant, alors que les bubons climatiques ont toujours été signalés comme étant particulièrement fréquents dans la plupart des colonies françaises, nous ne semblons pas nous être préoccupés beaucoup, jusqu'à maintenant, de poursuivre nos investiga-

(1) RUGE. *Dermatol. Wochenschrift*, 1930, n° 1.

(2) HELLERSTROM et WASSEN. VII[e] congrès de derm. et de syphiligraphie. Copenhague, 1930

(3) C. LEVADITI, P. RAVAUT, P. LÉPINE et R. SCHŒN. Mises au point *in Bulletin Académie Médecine*, n° 36, 1931 et *Annales de l'Institut Pasteur*, janv. 1932.

(4) C. LEVADITI, P. RAVAUT, P. LÉPINE et R. SCHŒN, *in Soc. Biol.*, 1931, t. CVII, p. 1525 ; *Annales Institut Pasteur*, 1932, t. XLVIII, p. 27 ; C. LEVADITI, P. RAVAUT et R SCHŒN. *Comptes Rendus Soc. Biol.*, 1932, t. CIX, pp. 285, 1176, 1267 ; C. LEVADITI, P. RAVAUT, R. SCHŒN et C. LEVADITI. *C. R. Soc. Biol.*, 21 octobre 1933.

(5) C. LEVADITI, A. MARIE, P. LÉPINE. *C. R. Soc. Biol.*, 18 juillet 1931.

(6) P. RAVAUT et R. CACHERA. *Ann. de dermat. et de syphiligraphie.*

(7) WASSEN. *C. R. Soc. Biol.*, 21 octobre 1933, n[os] 2 et 3, 1932.

(8) FINDLAY. *Trans. of the Royal Soc. of tropical Med. and Hyg.*, 1933, t. XXVII, p. 35.

tions pour contrôler si cette affection est superposable en tous points à la lymphogranulomatose inguinale subaiguë. Le problème est seulement posé dans la thèse de Gilbin (7) et l'étude de Pennaneac'h (8).

Gilbin conclut à leur identité probable, mais il note : qu'un nombre assez élevé de formes aiguës à évolution rapide, à caractères infectieux et sans suppuration, est propre aux régions tropicales et paraît cependant appartenir à la même maladie. »

La lymphogranulomatose bénigne serait-elle donc susceptible de se présenter avec une évolution et des formes variables suivant les climats ?

Jusqu'à maintenant, nous ne connaissons, parmi les travaux des auteurs français, que l'observation de Touraine et J. Hesse (1) d'un malade ayant contracté en Côte d'Ivoire un bubon qui évolua comme une lymphogranulomatose typique fistulisée, avec réaction de Frei nettement positive.

Nguyen van Tung (2) a observé 100 cas de lymphogranulomatose inguinale subaiguë à l'Institut Prophylactique de Saïgon en 1932, mais il ne précise pas si des réactions de Frei ont été pratiquées.

Aussi nous a-t-il paru utile de rapporter les résultats des constatations que nous avons faites à ce sujet à Dakar depuis le mois de juillet 1932.

Nous avons observé 55 malades : 7 Européens et 48 Indigènes (39 hommes et 9 femmes). Nous ne ferons pas un exposé détaillé des observations de ces cas dont 47 se rattachent au type bien connu de la lymphogranulomatose bénigne à localisation inguinale.

Huit cas concernant 6 femmes et 2 hommes se sont présentés sous un aspect différent et seront mentionnés plus loin.

D'après les amnestiques, la plupart des affections furent contractées à Dakar. Trois de nos malades seulement venaient de l'intérieur du Sénégal. Un quatrième avait présenté les premiers symptômes de son affection alors qu'il résidait en Côte d'Ivoire.

L'étude des 47 cas qui évoluèrent de façon classique a permis de faire quelques constatations intéressantes.

Nous avons observé une contamination conjugale, la femme ayant présenté après son mari une adénite inguinale fistulisée accompagnée d'une grosse masse iliaque.

(1) Gilbin. *Thèse Bordeaux*, 1932.
(2) Pennanéac'h. *Arch. Médecine navale*, 1933, n° 3.
(3) Touraine et J. Hesse. *Bull. de la Soc. de dermatologie*, juin 1932, p. 668.
(4) Nguyen van Tung. *Arch. de l'Institut Prophylactique*, t. V, n° 3, 1933, p. 326.

Nous avons, par ailleurs, relevé certaines particularités cliniques et évolutives : les formes de début sont en général typiques avec cependant des phénomènes généraux assez marqués : asthénie, amaigrissement, fièvre atteignant parfois 39° et pouvant se maintenir pendant plusieurs jours, jusqu'à trois semaines chez un malade vu avec ALAIN.

L'atteinte des ganglions iliaques est à peu près constante, pas toujours sous la forme de grosse masse caractéristique mais tout au moins perceptible derrière l'arcade crurale où l'on a la sensation de traînées fibreuses.

Quant aux adénopathies inguinales, si elles englobent, comme c'est classique, plusieurs ganglions dans une gangue indurée avec péri-adénite, adhérence aux plans profonds et à la peau, si même il s'y forme des petits foyers intraganglionnaires séparés de ramollissement comme on peut s'en rendre compte à la ponction, malgré cela on observe assez rarement l'ouverture et la fistulisation de ces foyers (9 fois chez les hommes et une fois chez une femme). A 6 reprises, nous avons constaté la porte d'entrée sous forme d'ulcérations peu caractéristiques de la verge, et une fois un écoulement uréthral non gonococcique ayant guéri spontanément en quelques jours. Chez trois malades, nous avons eu une réaction de Hecht passagèrement positive.

Les infections mixtes : lymphogranulomatose et chancrelle, lymphogranulomatose et syphilis sont fréquentes chez les indigènes (4 et 7 cas).

Le diagnostic de lymphogranulomatose bénigne a été confirmé chez ces 47 malades par l'intradermo-réaction de FREI faite en partant d'antigènes recueillis chez 3 malades typiques et dont la spécificité fut établie par les épreuves de contrôle croisées préconisées par P. RAVAUT et R. CACHERA (1). D'autre part, pour les 18 derniers cas, nous avons pu nous convaincre de leur spécificité en comparant les résultats obtenus avec ces antigènes et ceux fournis par un antigène (n° 65) que le professeur LEVADITI a bien voulu mettre à notre disposition.

Nos antigènes ont été préparés avec des dilutions assez concentrées au 1/2 ou au 1/3. Il importe, chez des sujets de race noire, d'avoir des antigènes très actifs pour éviter toute erreur d'interprétation, la lecture des intradermo-réactions étant parfois assez délicate chez eux.

Dans nos observations, la plupart des malades ont réagi à l'antigène dans un délai assez court après l'apparition des symptômes. Nous avons cependant noté comme délai extrême 45 jours.

(1) P. RAVAUT et R. CACHERA. *Loc. cit.*

Un autre malade, en même temps syphilitique ancien, a présenté une allergie très peu marquée pendant plusieurs semaines ; la réaction de Frei n'est devenue franchement positive qu'après deux mois, pendant lesquels il a subi un traitement antisyphilitique intensif (15 injections de cyanure et 4 g. 05 de novarsénobenzol).

Outre les 47 cas dont nous venons de parler, nous avons observé une réaction de Frei positive à plusieurs reprises et avec des antigènes différents chez 8 malades :

1° Une prostituée en traitement pour syphilis secondaire ne présentant aucune atteinte ganglionnaire ni pelvi-rectale, ni aucun antécédent suspect, comme cela est fréquent chez la femme qui fait alors une infection inapparente ;

2° Cinq femmes présentant des atteintes pelvi-rectales (épaississement de la paroi du rectum avec nodosités, condylomes de la marge de l'anus). Deux d'entre elles avaient un début de rétrécissement du rectum avec crises passagères d'occlusion. Dans le cas le plus avancé, il y avait tuméfaction de la fosse iliaque gauche avec début d'éléphantiasis des grandes lèvres.

Parmi ces cinq malades, quatre ont eu une réaction de Hecht positive à plusieurs reprises et deux ont été améliorés par le traitement antisyphilitique ;

3° Un homme ancien syphilitique, atteint de rectite avec épaississement du rectum, fistules intrarectales, amélioré également par un traitement antisyphilitique prolongé ;

4° Un Européen ayant eu un chancre induré en 1922, traité convenablement pendant trois ans, avec toutes réactions sérologiques négatives depuis huit ans, ayant eu en 1928, en Côte d'Ivoire, une adénite inguinale du côté gauche qui fut incisée et curettée. En 1931, il eut un abcès ischiorectal qui nécessita trois interventions successives. En juin 1933, il présentait une réaction de Frei fortement positive qui se manifesta sous la forme d'un nodule inflammatoire qui fut perceptible pendant dix jours.

Ces 55 observations que nous avons recueillies à Dakar nous permettent de conclure une fois de plus, après d'autres, à l'identité de la lymphogranulomatose inguinale subaiguë et du bubon climatique.

Si les localisations ganglionnaires ont paru avoir une tendance moins grande qu'habituellement à la fistulisation, nous ne croyons pas que l'on puisse conclure à la moindre gravité de la maladie de Nicolas-Favre sous les tropiques. Nous avons observé, en effet, des réactions de Frei positives dans des cas de lésions ano-rectales que l'on tend de plus en plus à considérer comme des localisations retardées de la lymphogranulomatose. Nous notons seule-

ment, dans ces cas, la fréquence (6 fois sur 7) de l'association avec la syphilis qui était, avant ces dernières années, la cause la plus communément invoquée de ces syndromes ano-rectaux. Peut-être cette association n'est-elle d'ailleurs pas indifférente à la formation de ces lésions.

Chez nos malades, nous avons essayé plusieurs traitements ; nous ne nous arrêterons pas au traitement chirurgical dont les indications ont été parfaitement réglées pendant ces dernières années et auquel beaucoup donnent la préférence.

Comme traitement médical, nous n'avons pas expérimenté les injections d'antigène n'en disposant pas en quantité suffisante : nous avons surtout utilisé l'émétique et l'iode. Après avoir obtenu quelques succès, surtout dans les formes de début, avec l'émétique à 1 o/o en injections intraveineuses, nous avons employé l'iode soit par voie intraveineuse (Solution de Lugol neutralisée par l'hyposulfite suivant la technique de RAVAUT) ou mieux, à notre sens, par la bouche comme le conseillait LE DANTEC.

Nous commençons par 20 gouttes de teinture d'iode par jour pour monter assez rapidement en 5 jours à 100 ou 120 gouttes, administrées en 6 fois dans les 24 heures. Nous avons remarqué que le fractionnement des doses, que ne permet pas la voie intraveineuse, est de la plus grande importance pour l'efficacité du traitement.

Les localisations ano-rectales de la maladie n'ont guère été influencées par cette thérapeutique. Par contre, les adénites inguinales et iliaques ont, dans presque tous les cas, rétrocédé en 3 à 6 semaines.

L'action de l'iode met plusieurs jours à se manifester. Nous considérons cette technique simple comme le traitement de choix de la lymphogranulomatose, au moins dans les formes de début et non fistulisées.

Institut Pasteur et Hôpital Indigène de Dakar.

Bubon pesteux et lymphogranulomatose inguinale subaiguë,

Par M. ADVIER et M. RIOU.

Avant que la lymphogranulomatose inguinale subaiguë et le bubon climatique aient été reconnus comme étant une seule et même maladie, parmi les étiologies diverses qui avaient été invoquées pour le bubon climatique, nous relevons la filariose lympha-

tique, la sporotrichose, la tuberculose et surtout la peste dans sa forme bubonique atténuée (TANON et CAMBASSÉDÈS).

On sait que la lymphogranulomatose bénigne est actuellement définie comme une affection vénérienne, due à un virus filtrant inoculable à certains animaux et transmissible par des inoculations successives.

Il n'en reste pas moins vrai que son diagnostic présente parfois, en pratique, de sérieuses difficultés, car elle peut être confondue avec d'autres adénopathies, principalement avec le bubon chancrelleux, les adénites dues aux pyocoques, les adénites syphilitiques primaires et surtout tertiaires. Hors d'Europe, elle doit être en outre distinguée des adénopathies filariennes, de la tularémie et, aussi de la peste bubonique dans les régions où, comme au Sénégal, cette maladie sévit avec de fréquentes bouffées épidémiques.

Ce dernier diagnostic différentiel est d'ailleurs exposé dans la plupart des traités et E. APERS et L. VAN BOEKEL (*Off. Internat. d'Hyg. publ.*, fév. 1927) et CÉSAR A. NAVARRO au Pérou (*Bol. Oficina sanitaria panamericana,* n° 3, mars 1933) viennent récemment d'attirer à nouveau l'attention sur ce sujet.

Si la lymphogranulomatose bénigne avec son évolution prolongée est aisément différenciée, dans la majorité des cas, des bubons pesteux typiques avec les phénomènes généraux bruyants qui les accompagnent (fièvre élevée, état ébrieux ou prostration, délire, etc.), elle peut, dans certaines formes de début, se présenter avec des phénomènes généraux suffisamment marqués et une sensibilité locale telle que l'hésitation est possible.

A Dakar, au cours des deux dernières bouffées épidémiques, nous avons vu ainsi 8 malades qui, à juste titre, ont été isolés comme suspects de peste et qui, ensuite, se sont avérés comme étant atteints de lymphogranulomatose inguinale subaiguë.

Inversement, certains bubons pesteux peuvent très bien, comme l'avait remarqué SIMOND, se présenter avec une péri-adénite inguinale et une atteinte ganglionnaire iliaque tout en n'étant accompagnés que d'un minimum de signes généraux. Nous avons observé quatre cas semblables, dont un était apyrétique lorsque nous l'avons examiné la première fois. Ils ont été isolés immédiatement, bien que notre opinion, à ce moment, était qu'il s'agissait plutôt de maladie de NICOLAS-FAVRE.

Lorsque le malade est de bonne foi, les anamnestiques rendent les plus grands services, mais, chez les indigènes, on ne peut toujours en tenir grand compte, d'autant plus que la crainte de l'isolement au Lazaret pour eux et leur entourage les incitent à fournir des renseignements erronés.

Ainsi, dans certains cas, la clinique peut être tout d'abord totalement impuissante à différencier les deux affections. La recherche du bacille de Yersin reste toujours indispensable pour affirmer qu'il s'agit bien de peste et l'examen direct doit être souvent complété par l'ensemencement du suc ganglionnaire, parfois par l'inoculation au cobaye. Mais quand cette recherche restera négative, des épreuves complémentaires, parmi lesquelles l'intradermo-réaction de Ito-Reenstierna, l'intradermo-inoculation de la sérosité ganglionnaire, avec recherche du bacille de Ducrey, et surtout l'intradermo-réaction de Frei, permettront de fixer le diagnostic que confirmera d'ailleurs, cliniquement, par la suite, l'évolution du bubon.

Il ne faut pas perdre de vue que dans la lymphogranulomatose inguinale subaiguë, l'allergie peut être d'apparition tardive et que une ou plusieurs intradermo-réactions négatives, dans les premières semaines, ne peuvent pas permettre d'éliminer formellement cette étiologie.

Dans le doute, il y aura généralement moins d'inconvénients à considérer momentanément un cas de lymphogranulomatose bénigne comme suspect de peste qu'à risquer, par l'hésitation inverse, de méconnaître cette dernière infection. Sauf en pratique sanitaire maritime, où il est nécessaire de prendre des décisions promptes, il est prudent de ne pas se prononcer trop rapidement quand pareil problème se pose.

Localisation anormale d'un ver de Guinée avec présence de nombreux embryons dans le pus,

Par M. Riou.

Il est classique qu'après 9 à 12 mois d'évolution chez le sujet parasité, la filaire de Médine vienne, par un tropisme particulier, aboutir à la peau pour y libérer ses embryons. Il est, au contraire, tout à fait inusité de rencontrer ces embryons libres dans les humeurs de l'organisme, comme nous l'avons observé chez un malade.

Kolly S..., 25 ans, a quitté, en avril 1933, son village de Diaguily (Mauritanie) où les porteurs de dragonneau sont nombreux, pour venir à Dakar. Il aurait eu, en mai 1933, au cou-de-pied gauche, une filaire qui fut extirpée par le procédé indigène.

Le 14 juillet, il aurait perçu l'apparition, dans l'aine droite,

d'une petite tuméfaction douloureuse qui aurait rapidement augmenté de volume avec une légère réaction fébrile.

Il vient nous consulter le 22 juillet, présentant une adénite inguinale droite de la grosseur d'une demi-mandarine, avec fluctuation, douleur légère à la palpation, légère élévation de la température locale ; température générale : 37°6.

A la ponction de cette adénite, on retire du pus franc, blanc jaunâtre, épais, amicrobien, mais contenant des quantités d'embryons caractéristiques de 600 μ environ de longueur, mobiles, avec leur queue effilée.

L'adénite étant incisée, on trouve, dans la profondeur, la filaire adulte vivante qui est accrochée et extirpée en sept jours par enroulement progressif. Elle mesurait environ 80 cm. de long. La guérison fut complète en 11 jours.

Le malade ne présentant aucune porte d'entrée expliquant cette adénite et le pus étant amicrobien, on peut se demander si le processus suppuratif était dû, dans ce cas, uniquement à l'irritation par la filaire qui aurait alors rompu son utérus et libéré ses embryons dans le pus.

Nous avons recherché, dans d'autres collections fluctuantes, chez des porteurs de filaires si cette libération des embryons se reproduisait. Les examens sont toujours restés négatifs.

Activité du Service d'Hygiène de la Circonscription de Dakar pendant l'hivernage 1933 (1er juin au 1er décembre),

Par C. GILLY.

L'hivernage 1933 a été caractérisé à Dakar, au point de vue épidémiologique, par une recrudescence, par rapport à l'année précédente, des endémies pesteuses et palustres dans le milieu indigène.

En outre quelques cas de fièvre jaune ayant été signalés dans certains postes du Sénégal, la Circonscription de Dakar a dû se mettre en état de défense contre cette infection.

Il nous a paru intéressant d'exposer ici les faits les plus saillants qu'il nous a été permis d'observer dans notre Service à propos de la lutte contre ces trois maladies.

I. — *Peste*. — La peste qui, au cours de la première quinzaine de juin, n'avait donné lieu qu'à deux cas, subit une brusque

recrudescence à partir du 15 juin et se manifeste alors sous forme de véritable épidémie. Jusqu'au 8 juillet, les cas se succèdent nombreux, occasionnant un pourcentage élevé de décès. Au cours de cette période, nous constatons la présence de deux foyers, le premier ayant son centre dans l'agglomération indigène de Médina, le second localisé à la Route de Bel-Air (Dakar-Périphérie). Après une accalmie qui dure jusqu'au 24 septembre, nous assistons soudain à un réveil de la maladie et nous constatons un troisième foyer dans un quartier beaucoup plus rapproché de la ville européenne. Ce quartier est situé dans une zone délimitée : au Nord par l'avenue William Ponty, au Sud par le Boulevard de la République, à l'Est par l'avenue Maginot et à l'Ouest par l'avenue de la Liberté ; cette zone a une superficie d'environ 6 hectares 1/2. Elle est traversée par les rues Thiers, Carnot, Félix Faure et Jules Ferry de l'Est à l'Ouest et par la rue de Denain du Nord au Sud.

Les manifestations de la peste au cours de l'hivernage 1934, sur l'ensemble du territoire de la Circonscription, se traduisent par le tableau suivant :

Mois de	Peste humaine Forme				Total	Décès	Observations	Peste murine
	Bubonique	Pulm. sec.	Pulm. prim.	Septicémie				
Juin	24	8	8	6	46	35	Il ne s'agit que de cas bactériologiquement confirmés	6
Juillet	13	2	3	2	20	16		9
Août	5	»	»	»	5	2		1
Septembre	3	1	»	1	5	4		1
Octobre	3	2	3	3	11	9		4
Novembre	8	3	2	3	16	11		5
Total	56	16	16	15	103	77		26

Les enquêtes poursuivies par notre service à l'occasion de chacun de ces cas ont permis d'aboutir à cette conclusion que, malgré sa localisation à des foyers limités à un même quartier, parfois même à une seule case, l'infection ne s'est pas propagée d'homme à homme car l'ensemble des malades de chaque groupe contractèrent la peste au même moment, se contaminèrent à la même source.

Partout où fut constatée la maladie humaine, de nombreux cadavres de rats ou de souris ont été découverts au cours de la dératisation. Beaucoup ne purent être examinés en raison de l'état dans lequel ils se trouvaient au moment de leur envoi à l'Institut

Pasteur, mais la majeure partie de ceux pour lesquels la recherche du bacille de Yersin put être effectuée furent reconnus pesteux.

La surveillance exercée toute l'année par le Service d'Hygiène sur les rongeurs capturés tous les jours sur le territoire de la Circonscription de Dakar nous a appris qu'un foyer de peste persiste chez les rongeurs sauvages dans la région de Ouakam-M'Bao.

Depuis le mois d'avril, par l'intermédiaire des Conchas, infectés au contact de ces rongeurs, l'infection murine est arrivée à Dakar où on a trouvé dès le début du mois de mai des rats contaminés. Il est à remarquer également qu'au début du mois de juin les premières pluies ont fait leur apparition, quelques jours avant l'éclosion de la bouffée épidémique signalée plus haut. Or, on sait que c'est la puce du sable (*Sysnosternus pallidus*) qui parasite le plus fréquemment l'indigène dans toute la région de Dakar. Au moment des plus fortes chutes d'eau, cette puce abandonne la terre mouillée pour vivre momentanément sur le pelage des rats et elle revient ensuite sur le sol desséché des cases. La peste murine a donc précédé et accompagné la peste humaine. La puce responsable en l'occurrence est peut-être non seulement *Xenopsylla cheopis,* mais encore *Sysnosternus pallidus.* Bien que faiblement et rarement pestifère, cette puce existe, en effet, en quantité telle au Sénégal qu'il est difficile d'admettre qu'elle ne joue aucun rôle en la circonstance.

Il est à remarquer que les cas de peste éclatent ordinairement dans des baraques en très mauvais état, construites en planches mal jointes, au sol de sable ; ces cases reposent sur un soubassement en briques creuses ou en pierres dont le revêtement de ciment, quand il existe, est largement fissuré et permet un accès facile au rat qui vient du dehors et assure un abri certain à celui qui est déjà dans la baraque.

De plus, dans ces cases, les rats trouvent sans difficulté toute la nourriture qui leur convient. Dans une baraque servant de magasin (rue de Tolbiac), on a pu extraire des terriers, en une seule séance, 68 rongeurs.

On conçoit quel danger représente l'existence de ces taudis d'où le rat ne peut être chassé.

Des mesures prophylactiques énergiques ont été mises en œuvre par le Service d'Hygiène pour lutter contre le mal. Des équipes de dératiseurs et des manœuvres ont parcouru dans tous les sens les points contaminés. Les maisons, baraques, paillotes ont été désinfectées, dératisées, nettoyées. Le sol des cases et des cours a été copieusement arrosé du mélange gaz oil et full oil.

Une arroseuse municipale, prêtée au Service de l'Hygiène, a

projeté des tonnes d'eau crésylée sur les maisons contaminées et leurs environs immédiats.

Des visites de dépistage ont été organisées.

A l'heure actuelle, le Service d'Hygiène semble être arrivé à la limite de ses moyens d'action. La mise à exécution d'un programme bien compris d'urbanisme doit à présent parachever l'œuvre des Services sanitaires.

L'application des mesures prophylactiques réglementaires nous a conduit à recevoir au Lazaret du Point B, des lots importants de contacts. Au cours de l'hivernage, 1.057 personnes ont été mises en observation dans cette formation sanitaire. Aucun cas de peste pulmonaire primitive n'a été constaté parmi ces groupes, mais il a été possible de dépister 10 cas de peste bubonique contractés dans les foyers déjà indiqués qui, sans l'isolement obligatoire, se seraient sans doute dissimulés. Malgré les recherches faites, il n'a pas été possible de dépister, parmi ce millier de sujets vivant en milieu infecté, un cas de peste mineure.

L'organisation actuelle du Lazaret nous a permis de traiter ces malades sur place, conformément aux instructions reçues, et cette circonstance nous entraîne à dire un mot des résultats obtenus par la thérapeutique employée.

Les constatations faites en 1932 tant par le laboratoire que par les médecins de Dakar et de Rufisque nous ont conduit à adopter d'emblée, comme formule thérapeutique, l'association bactériophage et sérum. Tout fébricitant est isolé immédiatement et quand il est avéré qu'il s'agit d'un début de peste, le malade reçoit aussitôt une ampoule de bactériophage en injection sous-cutanée en même temps que 100 cm^3 de sérum antipesteux (50 cm^3 intraveineux, 50 cm^3 sous-cutané). Le sérum est injecté à la même dose les jours suivants jusqu'à la guérison.

Sur les 10 buboniques traités par cette méthode depuis le 23 juin, 2 sont décédés de peste pulmonaire secondaire, les 8 autres ont guéri.

II. — *Fièvre jaune.* — En ce qui concerne la fièvre jaune, deux alertes nous ont été données : la première par Kaolack, le 28 septembre, la seconde, plus récente, par Sebikotane le 17 novembre dernier.

La distance séparant le village de Sebikotane de Dakar étant relativement faible (50 km. environ), le Service d'Hygiène de Dakar a été appelé à intervenir.

Prévenu le 17 novembre, à 11 h., qu'un cas de fièvre jaune avait été dépisté à Dakar et avait pour origine la gare de Sebikotane, ordre nous a été donné de faire partir d'urgence pour cette

localité notre groupe de mobilisation sanitaire, afin de mettre en œuvre, dans le plus bref délai possible, les mesures de défense et de prophylaxie qui s'imposaient. Ce groupe de mobilisation sanitaire composé de : un médecin européen, un médecin auxiliaire indigène, deux gendarmes européens, quatre gardes d'Hygiène et quatre manœuvres fut alerté à 11 h. 45. A 14 h. tout était prêt. Trois camions quittaient Dakar emportant le personnel et un matériel complet : Sic du midi, désinfectants, moustiquaires, bâches, brancard grillagé, laboratoire Astier, Shell Tox et pulvérisateurs, outils, etc. A 18 h., le même jour, les locaux de la gare de Sebikotane étaient démoustiqués. Depuis, l'équipe ainsi constituée a procédé à la démoustication du village, du camp militaire, à des visites de dépistage ; elle a découvert et détruit un certain nombre de gîtes à *Stegomyia* et a accompli une tâche d'une utilité incontestable puisque, outre un nouveau cas unique contracté avant la mise en œuvre de notre action prophylactique, le typhus amaril n'a pas fait d'autre victime dans la région.

Cette alerte nous a, en outre, permis de nous rendre compte des possibilités du Service d'Hygiène, de contrôler l'effort qu'il est susceptible de fournir, d'apporter certaines améliorations dans la constitution de ce groupe de mobilisation sanitaire pour lui donner tous les moyens d'agir avec le maximum d'efficacité. Elle nous a montré enfin qu'il faut être constamment prêt à intervenir sans aucune perte de temps, dans un pays où le danger amaril existe en permanence.

III. — *Paludisme.* — Le paludisme a sévi avec une violence assez grande au cours de cet hivernage, particulièrement pendant les mois de septembre et octobre, occasionnant, surtout parmi la population infantile indigène, plusieurs décès.

Mois de	Examens pratiqués	Examens positifs Formes			Total	Décès
		Præcox	*Vivax*	*Malariæ*		
Juin. . . .	418	24	6	2	32	0
Juillet . . .	220	76	3	5	84	6
Août . . .	465	190	38	4	232	3
Septembre. .	779	174	146	7	327	10
Octobre . .	791	234	150	11	385	15
Novembre. .	373	88	63	4	155	7
Total . .	3.046	776	406	33	1.215	41

Population globale de la Circonscription de Dakar : 54.000 habitants.

Les renseignements fournis par l'Institut Pasteur et par la Polyclinique de Médina, à la suite des nombreux examens pratiqués dans ces deux établissements, nous ont permis de traduire l'intensité avec laquelle s'est manifestée l'infection palustre par le tableau ci-dessus.

Ayant ainsi été tenu au courant de tous les cas constatés, le Service d'Hygiène a pu intervenir sans retard pour organiser la lutte prophylactique dans les lieux particulièrement menacés et compléter son action quotidienne en la rendant plus efficace parce que dirigée. Bien que le paludisme ne soit pas une maladie à déclaration obligatoire, cette infection présente en pathologie locale une si grande importance qu'elle demeure au premier plan de nos préoccupations. Il nous a paru intéressant d'exposer, dans ses grandes lignes, le travail accompli.

L'anophèle se développe à Dakar sur un front très étendu. Une première zone, aux abords immédiats de la ville, est constituée par de nombreux jardins ; des puits creusés à la hâte, sans protection, la criblent sur toute sa surface.

Une deuxième zone plus étendue encore part du village de Fann, vers l'anse de Hann, atteignant une profondeur de plus de 2 km. Cette zone, maraîchère comme la première, possède aussi de nombreux puits auxquels viennent s'ajouter des collections d'eau permanentes ou temporaires d'abondance variable. Parmi les collections permanentes, la lagune de Hann et le marigot de la Gueule Tapée sont les plus importantes et les plus dangereuses.

En dehors de ce front, quelques points sans intérêt majeur sont disséminés dans la ville, formations d'hivernage. Ils sont faciles à surveiller.

La densité larvaire de ces diverses nappes d'eau s'est montrée considérable cette année. Nous avons pu voir les marigots de Hann et de la Gueule Tapée littéralement tapissés sur leur surface d'une pellicule grouillante de larves d'anophèles.

Sur ce vaste champ d'action, le Service d'Hygiène a déployé tous les moyens de défense dont il dispose à l'heure actuelle.

Il a découvert et détruit 503 gîtes à larves d'anophèles. Il a procédé au mazoutage hebdomadaire des mares, puits et toute collection d'eau suspecte. Cette opération systématique a présenté de grandes difficultés au cours de cet hivernage particulièrement pluvieux, la couche de mazout laborieusement étendue à la surface de l'eau étant fréquemment balayée par des tornades très rapprochées.

Divers travaux d'assainissement ont également été effectués :

1° Réfection du chemin en corniche qui longe la falaise au Sud de Dakar, de façon à permettre un accès facile et une surveillance efficace des collections d'eau que déterminent, sur ce point, soit les pluies de l'hivernage, soit les égouts disloqués par les glissements de terrain ;

2° Creusement d'un canal de drainage du marigot de la Gueule Tapée ;

3° Comblement d'une importante quantité de puits ;

4° Construction de margelles et de couvercles hermétiques pour les puits non comblés ;

5° Enfin, comblement d'une partie du marigot de Hann. Ce travail considérable a été exécuté par le Service d'Hygiène avec ses propres moyens : 40 manœuvres et 30 prisonniers utilisant des wagonnets mis à notre disposition par une entreprise privée. Une superficie de 600 hectares environ représentant le déplacement de plus de 50.000 m^3 de sable, a été ainsi comblée en cinq mois.

Tel a été le travail accompli par le Service d'Hygiène de Dakar au cours de l'hivernage 1933. Nous avons voulu, par cet exposé, montrer les possibilités de cet organisme actuellement bien pourvu en moyens (personnel et matériel) et l'efficacité avec laquelle il peut aujourd'hui accomplir sa tâche si importante.

Institut Pasteur et Service d'Hygiène de Dakar.

A propos de deux cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique et de leur traitement par la quinacrine.

Par M. Alain.

Nous présentons deux observations de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Nous communiquons un certain nombre de constatations cliniques et thérapeutiques qui nous ont paru intéressantes à noter.

Notre première observation concerne un ancien sous-officier, actuellement sans profession définie, qui, après les péripéties d'une existence misérable (il arrivait de Gao à pied), fut admis à l'Hôpital principal le 15 novembre pour fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Le malade présentait depuis 2 jours les accidents motivant son hospitalisation.

La température était à 39°2, ictère apparent. Les urines abon-

dantes, de couleur picon, renfermaient de l'hémoglobine en abondance. Le syndrome était complété par des vomissements bilieux.

Malgré un frottis négatif, la fièvre atteignait 40°8 dans la soirée. En plus du traitement antihémolytique et diurétique, 3 comprimés de quinacrine furent administrés au malade. Une dose semblable du médicament fut prescrite le lendemain. Les deux jours suivants, il fut donné 2 comprimés de quinacrine.

Ce malade dont le cas avait été jugé comme grave, se rétablit assez rapidement. Dès le lendemain, la température était au-dessous de 38°. L'hémoglobinurie avait cessé. Nous n'eûmes plus à traiter qu'une azotémie résiduelle qui, en 8 jours, tombait de 1 g. 92 à 0 g. 42.

Notre deuxième observation concerne un de nos camarades, M. G..., médecin des Troupes coloniales, évacué de l'Hôpital du Point G. sur l'Hôpital principal le 10 novembre 1933, pour des troubles gastro-intestinaux. Notre malade avait eu quelques accès fébriles au cours de son séjour et présentait une splénomégalie légère. Nous avions été amené à demander un dosage de la cholestérinémie qui fut fait le 13 novembre. Le taux constaté était de 1,05 0/00. L'état avait été jugé peu inquiétant et le Dr G..., en fin de séjour, allait s'embarquer quand il présenta, le 17 novembre, dans la soirée, un accès fébrile ; accès de peu de durée (2 h. environ) où la température atteignit 38°2 ; un frottis fut pratiqué et l'on put mettre en évidence de nombreux schizontes de *Plasmodium præcox*. La température était redevenue normale quand, le 18 dans la matinée, la fièvre reparut. Une nouvelle dose de 0 g. 50 de quinine fut absorbée ; une demi-heure après le Dr G... s'aperçut en urinant que ses urines étaient rouge groseille.

Le malade présentait un ictère franc, la température était à 40°3 et une nouvelle miction montrait des urines noir brunâtre. Du sang fut prélevé au cours de l'examen ; le sérum était très nettement laqué. Le syndrome de la fièvre bilieuse hémoglobinurique était donc au complet et fut confirmé par l'examen chimique des urines qui renfermaient en abondance de l'hémoglobine. On y retrouve également des sels biliaires ; ces derniers corps avaient été recherchés sans succès au cours d'un précédent examen datant du 13 novembre. Le traitement habituel fut institué, on y ajouta 3 comprimés de quinacrine par 24 h. Le lendemain, le malade se sentait beaucoup mieux. Les dernières mictions étaient composées d'urines beaucoup plus claires. La température était tombée à 37°4. Dans un nouvel échantillon de sang prélevé à 7 h. 30, le laquage du sérum n'était plus apparent. Vers 11 h., probablement à la suite d'imprudences du malade qui s'était levé à différentes reprises, de nouveaux frissons

apparaissaient ; la température remontait à 40°, un troisième prélèvement de sang fut immédiatement pratiqué. Le sérum était très nettement laqué, 20 m. après, le malade eut une émission d'urines noir brunâtre. Cette rechute n'eut heureusement aucune conséquence grave. La température retomba au-dessous de 37° le lendemain ; l'hémoglobinurie disparut définitivement et le malade entra rapidement en convalescence.

Les taux d'urée et de cholestérine dans le sang, qui étaient respectivement de 0 g. 76 et de 1 g. 15 0/00 le 19 novembre, étaient le 23, de 0 g. 36 0/00 et de 1 g. 50 0/00. Malgré trois recherches successives le 20 novembre, le 23 novembre et le 4 décembre, le laquage du sérum ne fut plus observé. Les sels biliaires avaient également disparu des urines dès le 23 novembre.

La quinacrine fut donnée au cours de la maladie aux doses suivantes :

3 comprimés les deux premiers jours.
2 comprimés le troisième jour.
1 comprimé les deux jours suivants.

L'ingestion de ce médicament ne s'est accompagnée d'aucun phénomène fâcheux. Dans ce cas, comme dans le précédent, la quinine fut reprise à doses prudentes par la suite.

Ces deux observations nous amènent à faire quelques remarques d'ordre clinique et thérapeutique.

Nous n'apportons aucun fait nouveau concernant la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, mais le hasard nous a permis de nous trouver, pour notre second malade, dans des circonstances favorables, à la vérification de certaines constatations sur lesquelles on s'est basé pour concevoir les raisons du syndrome.

Quatre jours avant le début de sa fièvre bilieuse hémoglobinurique, le taux de la cholestérine dans le sang du Dr G... était abaissé à 1,05 0/00. Un accès de paludisme et probablement le traitement quinique ont provoqué l'hémoglobinurie. Nous pensons avoir commis une erreur thérapeutique en administrant de la quinine à notre malade. On admet actuellement que l'hypocholestérinémie annonce une rupture de l'équilibre physico-chimique des différents composants du sang, déséquilibre qui provoque une fragilisation des hématies. D'autre part, le rôle de la quinine dans le déterminisme de nombreux accidents hémoglobinuriques est indiscutable. Il sera toujours exceptionnel de se retrouver dans les circonstances que nous avons relatées. Nous estimons cependant que, dans des cas semblables, le traitement doit provoquer de sérieuses réserves.

D'autre part, le dosage de la cholestérine, chez certains paludéens suspects, permettrait peut-être de déterminer le taux critique au-dessous duquel l'emploi de la quinine devient dangereux.

Une autre remarque intéressante, concernant notre second malade, consiste dans la coïncidence remarquable présentée au cours de son affection, entre le laquage du sérum et l'hémoglobinurie, en d'autres termes entre l'hémolyse et l'apparition de l'hémoglobine dans les urines. Nous avons assisté sur notre malade, à deux accidents hémoglobinuriques à 24 h. de distance ; alors que, dans l'intervalle, macroscopiquement, le sérum nous a paru normal, au cours des deux crises, nous avons reconnu très facilement la teinte rose foncé caractéristique.

Enfin, uniquement au cours de son accès, les urines de notre malade renfermaient des sels biliaires. Le fait est difficilement explicable si l'on admet la signification uniquement hémolytique de l'ictère. Nous pensons que l'insuffisance hépatique latente a été exagérée du fait de la surcharge des fonctions hépatiques au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Nous terminerons en donnant les résultats du traitement à la quinacrine fait à nos deux malades. Nous tenons à affirmer que nous sommes convaincus que les tentatives de traitement étiologique ne sauraient en aucune sorte pallier aux accidents cataclysmiques, provoquant la fièvre bilieuse hémoglobinurique et que le traitement habituel antihémolytique et diurétique conserve toutes ses indications. Ces réserves faites, il faut constater que, si tout le monde jusqu'ici était d'accord pour faire du paludisme la cause prédisposante indispensable à l'éclosion de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, le désaccord était aussi complet sur l'opportunité de l'institution d'une thérapeutique étiologique. En dehors de la question de la bilieuse quinique, partisans de la quinine et abstentionnistes restaient sur leurs positions. La plasmochine préconisée ensuite a également donné des déboires, et la Commission du Paludisme de la S. D. N., dans son rapport de juin 1933, en rejette formellement l'emploi dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. La quinacrine ne paraît pas devoir soulever les mêmes objections. Son équivalent étranger, l'atébrine, a été conseillé dans le traitement du syndrome par la Commission du Paludisme.

Nos recherches incomplètes, il est vrai, ne nous ont pas permis de retrouver des observations venant à l'appui de ces recommandations.

Nous savons cependant que la quinacrine a été expérimentée avec succès par nos camarades de l'Hôpital Indigène, dans quelques cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Quoi qu'il en soit, si

nous ne pouvons baser aucune certitude sur deux cas favorables, nous remarquerons que, chez nos deux malades, la quinacrine n'a eu aucune influence fâcheuse sur les accidents hémolytiques et que l'évolution de la maladie a été chaque fois remarquablement bénigne.

Nous concluerons en déclarant que ce médicament antipalustre nous semble apporter au traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique l'appoint très sérieux d'une thérapeutique spécifique de l'affection palustre.

Quinacrine de fièvre bilieuse hémoglobinurique,

Par P. Blondin et M. Riou.

A l'appui de la communication d'Alain, tout au moins en ce qui concerne l'emploi de la quinacrine dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, nous présentons le résumé suivant de deux observations :

1° Nous vîmes pour la première fois, en novembre 1932, une fillette métisse de 8 ans qui vint nous consulter pour accès de fièvre répétés avec anémie. L'examen de sang montra des schizontes de *Plasmodium præcox*. La mère nous apprit que son enfant avait eu antérieurement une fièvre bilieuse hémoglobinurique. Nous hésitâmes donc à donner une forte dose de quinine d'emblée et nous avons commencé par voie parentérale à injecter 1 mg. environ de quinine à 8 h. du matin. Des injections de 1, 5, 15 cg. furent répétées d'heure en heure, à 11 h., urines normales sans albumine. La mère se décida alors à faire entrer sa fillette à l'hôpital. Là, à 3 h. de l'après-midi, le même jour, sans avoir eu d'autre traitement, la fièvre s'éleva rapidement à 40° avec frissons, hémoglobinurie suivie d'ictère. Durant son séjour à l'hôpital, cette fillette n'a pas toléré même des doses infimes de quinine tout au plus un peu de quinquina. Elle présenta à ce moment une anémie grave au-dessous de deux millions d'hématies.

Au début de 1933, nouvelle bilieuse hémoglobinurique, cette fois sans avoir pris de quinine ; elle supporta d'assez fortes doses d'extrait de quinquina.

Nous la revoyons le 21 septembre 1933. Elle a de nouveau depuis plusieurs jours de violents accès de fièvre. Nous trouvons encore cette fois dans le sang des schizontes de *Plasmodium præcox*. La rate est légèrement hypertrophiée, l'anémie très accentuée, l'état général médiocre.

Nous lui donnons un comprimé de 0 g. 10 de quinacrine le matin, un autre le soir. La fièvre tombe au cours de la nuit suivante et la mère ne nous reconduit l'enfant que 5 jours après le 26 septembre. Entre temps, elle n'a plus présenté d'accès, pas d'hémoglobinurie. Examen de sang négatif. Elle prit alors deux comprimés de quinacrine tous les jours jusqu'au 30 septembre. Aucun incident par la suite. Amélioration rapide de l'état général.

2° Un indigène de 36 ans ayant des antécédents palustres et éthyliques, entre à l'hôpital le 21 septembre 1933 avec 40°1 de température, hémoglobinurie, ictère et vomissements bilieux, anémie prononcée avec 60 o/o d'hémoglobine. L'examen du sang fait à l'Institut Pasteur montre des schizontes et gamétocytes de *Plasmodium vivax* avec des gamétocytes de *Plasmodium præcox*.

On institue un traitement symptomatique : sérum antivenimeux, diurétiques (sérum glucosé rectal). Le malade urine en quantité suffisante (750 cm³) le 22, mais la fièvre et l'hémoglobinurie persistent.

Le troisième jour de la maladie, le 23, en plus du traitement précédent, le malade ne vomissant plus, on lui donne trois comprimés de 0 g. 10 de quinacrine, ainsi que les quatre jours suivants. Trente heures environ après la première prise de quinacrine, modification complète de l'état du malade : arrêt de l'hémoglobinurie d'abord, la température descend à 38°, puis à la normale.

Les examens de sang en frottis et gouttes épaisses ne permettent plus de déceler d'hématozoaires les jours suivants. Coïncidence vraisemblablement, on ne retrouve même plus de croissants.

Voici donc deux malades, pour lesquels il était indispensable d'instituer un traitement étiologique, en plus du traitement habituel pathogénique et symptomatique qui conserve toutes ses indications dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Or, la quinine risquait, comme pour notre premier malade en 1932, d'avoir les plus fâcheuses conséquences.

La quinacrine, au contraire, a entraîné en même temps qu'une amélioration immédiate, la disparition des hématozoaires dans le sang périphérique tout en étant parfaitement tolérée et sans répercussion sur les reins.

Hôpital Indigène et Polyclinique Roume de Dakar.

Discussion.

M. BLANCHARD signale qu'outre son indication toute particulière dans les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique avec présence d'hématozoaires dans le sang, la quinacrine est d'une activité remarquable contre les accès de fièvre à *P. præcox* (Schizontes), *P. vivax* et *malariæ* (Schizontes et gamètes).

Il estime que, dans le traitement de l'accès de fièvre, la quinacrine est à substituer désormais à la quinine. Outre son intérêt thérapeutique, ce nouveau médicament aura l'avantage de restreindre les importations du produit, jusqu'à présent étranger, qu'est la quinine.

MM. L'HERMINIER et ADVIER sont d'avis que, si l'action de la quinacrine sur l'accès de fièvre motive un large emploi de ce produit, la quinine n'en restera pas moins la base du traitement de fond du paludisme et en particulier de la prophylaxie. Nul ne sait, en effet, quel peut être, à la longue, l'action du nouveau composé sur l'organisme et la plus grande prudence s'impose de ce fait.

La discussion se termine sur l'accord suivant : Tout en poursuivant une expérimentation de longue durée, qui seule permettra de porter un jugement définitif, la quinacrine sera avantageusement substituée à la quinine dans le traitement des accès de fièvre paludéenne, la quinine conservant toutes ses indications pour le traitement de fond des paludéens et pour la prophylaxie.

Note clinique à propos d'un adéno-phlegmon chez un vénérien, dans une région à endémicité pesteuse,

Par CUSSET et S. GUEYE.

Le 29 novembre arrive au dispensaire un berger maure en état de fatigue et de faiblesse extrêmes qui se plaint, avec une fièvre intense, d'un volumineux bubon à l'aine droite.

Nous apprenons que cet homme, âgé de 30 ans, malade depuis 4 jours, vient de Pout où il était isolé comme suspect de peste, ses voisins avaient déjà reçu du sérum préventif et le local qu'il habitait avait subi la désinfection.

A son entrée, on constate juste au-dessous de l'arcade crurale droite, un adéno-phlegmon du volume du poing, dur, sauf en un endroit fluctuant de teinte violacée, très douloureux à la palpation et à l'occasion des mouvements. Il n'existe aucune lésion

cutanée du membre correspondant, aucune ulcération non plus ni affection apparente sur les organes génitaux. La température est de 38°6 et s'élève rapidement à 39°5 pendant que le pouls bat à 100, puis 116.

L'examen d'un frottis de pus prélevé aussitôt dans le bubon ne nous montre pas de bacilles de Yersin, mais de nombreux cocci, dont certains diplocoques en grains de café.

La thérapeutique instituée comporte, outre le traitement stimulant habituel, une injection intramusculaire de Pyoformine et une intervention est prévue pour le lendemain.

Le lendemain matin, la fièvre a baissé (température 37°8), l'état général est bien meilleur, le bubon moins douloureux et nous constatons un écoulement uréthral. L'intervention est remplacée par une injection de Pyoformine dans le bubon.

Deux jours après, ayant reçu 4 injections de ce médicament, le malade demande à retourner à ses moutons ; il est apyrétique, se retrouve vigoureux, ne souffre plus et voit sa tumeur à peu près résolue.

Dans les frottis que nous lui avons soumis, ADVIER *a trouvé exclusivement du staphylocoque.*

Cette observation nous a paru intéressante à vous signaler à un triple point de vue :

1° l'aspect clinique d'un bubon pesteux que présentait la tumeur de notre malade, cadrant avec son état général, au point que, au premier abord, les mesures de protection et de prévention ont été prises comme s'il s'agissait de peste ;

2° l'absence d'érosion du membre inférieur pour expliquer la formation d'un adéno-phlegmon aussi sérieux, alors que le malade se trouvait dans une zone d'endémicité pesteuse et atteint de blennorragie, le diagnostic a pu être posé sans le secours du laboratoire qui l'a nettement affirmé ;

3° la rapidité de l'évolution vers la guérison clinique par un traitement exclusivement médical.

Dispensaire de Thiès.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 2.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 14 FÉVRIER 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT,
puis de M. BOUFFARD, VICE-PRÉSIDENT

Nécrologie

Le Professeur JEAN CANTACUZÈNE (1863-1934)

Notre savant collègue roumain, le professeur JEAN CANTACUZÈNE, que nous avions toujours tant de plaisir à voir durant ses fréquents séjours en France, vient de succomber à Bucarest à une crise d'œdème pulmonaire. Son pays auquel il avait rendu d'immenses services a tenu à honorer sa mémoire en lui faisant des obsèques nationales.

Né à Paris en 1863, élève au lycée Louis-le-Grand, puis étudiant à l'Université de Paris où il prit ses doctorats en médecine et ès sciences, JEAN CANTACUZÈNE fut un des plus éminents disciples de METCHNIKOFF. Après un séjour de huit ans à l'Institut Pasteur, il partit en Roumanie où il devint professeur de médecine expérimentale à l'Université de Bucarest et où il fonda plus tard l'Institut des sérums et vaccins.

Sa carrière scientifique fut très brillante et on lui doit des études aussi remarquables que variées sur des sujets de science pure et sur d'autres de science appliquée. Ses goûts le portaient vers l'étude des phénomènes de l'immunité auxquels il consacra de très importants travaux concernant les vertébrés et surtout divers groupes d'invertébrés où bien peu d'auteurs l'avaient devancé. Ce sont ces dernières études sur l'immunité de divers invertébrés : ascidies, crustacés, géphyriens qui le faisaient revenir chaque année au laboratoire de Roscoff, où j'ai si souvent bénéficié de sa grande expérience et de sa profonde érudition.

Mais CANTACUZÈNE n'oubliait pas que, médecin, il devait s'occuper également de lutter contre les grands fléaux qui frappent l'humanité et il publia de belles études concernant le choléra, la tuberculose, la lèpre, l'étiologie de la scarlatine, l'emploi du B. C. G. dont il était un partisan convaincu, et d'autres travaux de moindre importance.

Au cours de la guerre balkanique, qui précéda la grande guerre de 1914, il rendit d'immenses services à l'hygiène publique en utilisant en grand les vaccins antityphoïdiques et anticholériques. Plus tard, en 1917, il organisa la lutte contre le typhus exanthématique qui décimait l'armée roumaine, en appliquant des procédés de désinfection et de désinsectisation aussi simples qu'ingénieux.

Grand ami de la France, JEAN CANTACUZÈNE fut pendant la guerre un collaborateur dévoué de la mission médicale française et du général BERTHELOT. Après la conclusion de la paix, il fut, dans le cabinet JORGA, ministre de la Santé Publique.

Savant professeur, notre regretté collègue avait fait de l'Institut de sérologie qu'il dirigeait un centre de culture scientifique dont les travaux sont publiés dans les *Annales roumaines de pathologie expérimentale et de microbiologie* qu'il avait créées il y a quelques années.

JEAN CANTACUZÈNE, membre de l'Académie roumaine, avait été élu correspondant, en 1921, puis associé en 1929, de l'Académie de Médecine et membre correspondant de l'Académie des Sciences en 1932 ; il était membre honoraire de la Société de Biologie et Grand Officier de la Légion d'Honneur.

Au nom de notre Société, j'adresse à sa famille et à son pays l'expression des vifs regrets que nous cause la disparition de ce grand savant et de cet homme de bien.

Médecin-Inspecteur Maurice Delrieu (1851-1934)

Je dois encore rendre un dernier hommage à notre collègue le médecin-inspecteur Delrieu (Marie-Louis-Maurice) né à la Basse-Terre (Guadeloupe) le 21 avril 1851.

Engagé volontaire à l'armée de la Loire en 1870-1871, médecin de la marine de 1873 à 1890, puis médecin des Troupes coloniales depuis 1890, il servit sur différentes unités navales et effectua des séjours plus ou moins longs en Extrême-Orient, aux Antilles et en Afrique. Il se distingua au cours de diverses épidémies de choléra et de fièvre jaune, en particulier à Dakar en 1911 et 1912, ce qui lui valut la médaille d'or des épidémies.

Admis à la retraite en 1913, il reprit du service pendant la guerre et fut nommé en Afrique occidentale française.

Notre collègue Delrieu était Commandeur de la Légion d'Honneur.

Correspondance

La lèpre est contagieuse,

Par E. Marchoux.

Je viens de recevoir de notre collègue le docteur Nicolas, ancien médecin principal de l'Assistance Indigène en Nouvelle-Calédonie, une lettre et un exemplaire d'un des deux journaux locaux, qu'il me demande de communiquer à la Société.

La lettre est ainsi conçue :

« Permettez-moi de vous adresser un des deux journaux locaux de la Nouvelle Calédonie.

« Ces deux journaux d'ailleurs ont reproduit exactement, le même jour, le même article-interview du Dr Le Mée, tel un communiqué qu'on leur aurait passé avec prière d'insérer.

« Vous jugez de l'émoi provoqué dans ce pays où il n'y a peut-être pas une famille européenne, un peu ancienne et un peu nombreuse,

qui ne compte parmi les siens, au premier, deuxième ou troisième degré, quelque malheureux parent atteint de ce mal et isolé.

« Que faut-il répondre aux gens qui maintenant m'objectent cette opinion d'un confrère auréolé du titre de chargé de mission et qui vient de passer quelques semaines en Océanie Française ?

« Pour ma part, m'appuyant sur 27 années d'exercice en Océanie, dont 21 en qualité de médecin de l'Assistance Indigène aux îles Loyauté d'abord, puis en Nouvelle-Calédonie, m'appuyant sur le fait que j'y ai examiné au point de vue de la lèpre au minimum 22.000 indigènes, dont beaucoup ont été revus plusieurs fois et suivis pendant quelques années, puis, sur cet autre fait que j'y ai surveillé 18 villages de ségrégation ; m'appuyant encore sur des cas, dépistés par moi, de contamination certaine ; et enfin sur ce que la lèpre est en régression dans les tribus depuis qu'on y isole sérieusement les lépreux ; je réponds, jusqu'à plus ample informé, que cette affection est contagieuse.

« Je reconnais très volontiers qu'il y a des cas de longue cohabitation sans contagion, à côté de nombreux cas inverses, tout comme dans la tuberculose.

« Je reconnais que la lèpre est beaucoup plus fréquente et plus rapide d'évolution chez les enfants, comme la tuberculose ; mais l'éclosion de la maladie chez l'adulte suit parfois de très loin le contage, de si loin, qu'on peut croire indemne un sujet chez qui le mal n'est pas encore déclaré.

« Enfin, il est connu de tous que la discrimination entre bacilles de HANSEN et de KOCH est parfois malaisée.

« Mais ce n'est pas mon opinion que je désire vous soumettre : c'est l'article incriminé que je vous envoie en demandant à tous mes confrères coloniaux de la Société de Pathologie Exotique ce qu'ils en pensent.

« *La lèpre est-elle contagieuse ou ne l'est-elle pas ?*

« En m'excusant de cette communication je vous prie d'agréer très Honoré Maître, mes salutations très distinguées.

« Votre dévoué ».

Dr NICOLAS

Ancien médecin principal de l'Ass. Méd. Indigène.

L'entrefilet signalé est le suivant :

« *Interrogé sur la contagion de la lèpre :*

« C'est une erreur du moyen âge. La lèpre n'est pas contagieuse. Nous pensons que les indigènes la contractent en marchant pieds nus sur le sol. C'est par le sol qu'on attrape la lèpre.

Nous sommes allés dans la Nouvelle-Orléans, à Colville, dans la

colonie lépreuse américaine. Ils sont là 300. « C'est merveilleux de confort, mais ces pauvres gens sont privés de la vie sociale, ils s'ennuient terriblement. Nos lépreux sont cent fois plus heureux dans leur pauvre village d'Orofara ».

L'opinion du docteur Le Mée, que nous avons connue par la voie de la Presse politique, a semblé à tous les léprologues avertis si incroyablement subversive qu'à tous il a paru inutile de la relever. Mais à partir du moment où elle est de nature à jeter le trouble dans les esprits et à élever un obstacle aux mesures prophylactiques raisonnables, il me paraît indispensable qu'il en soit fait justice. Je ne sais si le docteur Le Mée a fait pour la première fois connaissance avec la lèpre lors de son voyage de mission à Tahiti, mais on serait tenté de le croire. S'il avait seulement consulté les travaux mémorables de A. Hansen sur la transmission de la lèpre par contagion ; s'il avait pris connaissance des trop nombreuses observations d'Européens indemnes quand ils sont partis aux colonies et revenus lépreux après un séjour plus ou moins prolongé ; s'il avait même pris contact avec un spécialiste avant de s'embarquer, il y a lieu de penser que sa mission, au sujet de laquelle aucun des services compétents du Ministère des Colonies n'a été consulté et qu'aucun n'a connue, lui eût permis de remettre un rapport officiel moins révolutionnaire et plus profitable.

Pour conclure, disons qu'il est regrettable de voir un oto-rhino-laryngologiste des hôpitaux estimé, d'une compétence en oto-rhino-laryngologie devant laquelle tout le monde s'incline, l'auteur d'organisations parisiennes remarquables comme le dispensaire Florence Blumenthal et les jardins d'enfants, risquer sa réputation de savant avisé, dans une question difficile, qui exige de longues études et qui lui est apparemment totalement inconnue.

A la suite de la communication de M. Marchoux, la Société de Pathologie Exotique adopte à l'unanimité le vœu suivant :

— *Considérant qu'à son retour de Tahiti, le docteur* Le Mée *a émis, par la voie de la presse politique, des idées tellement inadmissibles sur la lèpre qu'il avait paru inutile de relever,*

— *Considérant néanmoins que la publicité donnée à ces idées est susceptible de gêner, dans les colonies, l'action prophylactique,*

La Société de Pathologie Exotique réprouve les opinions émises, qui acquièrent une importance du fait qu'elles proviennent d'un Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux de Paris,

Émet le vœu que le Ministre des Colonies, après avis de l'Ins-

pection Générale des Services de Santé, ne confie de mission médicale aux Colonies qu'à des spécialistes très éprouvés et pour leur seule spécialité.

*
* *

M. J. RODHAIN, élu Membre d'Honneur ; MM. de RAYMOND et L. DELPY, élus Membres titulaires ; MM. S. ADLER, CIUCA, A. DUBOIS, S. FRANCHINI, L. YAKIMOFF, élus Membres associés étrangers ; MM. G. MATTLET et R. BRUYNOGHE, élus Membres correspondants étrangers, adressent leurs remerciements à la Société.

*
* *

M. VAN SACEGHEM nous communique la note suivante : « Dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* de décembre 1933, f. 10, p. 715, il faut lire : « En 1922, SCHEIN *conteste* ma façon de voir » et non comme il est imprimé : « En 1922, SCHEIN *constate* ma façon de voir ».

*
* *

Le Congrès de Médecine de Tunis aura lieu du 21 au 24 mars 1934 sous la présidence du professeur CHARLES NICOLLE. Les inscriptions sont reçues par le docteur J. TRESMAL, Secrétaire général du Congrès, 25, avenue de Paris, à Tunis.

Nomination d'une Commission

Il est procédé à l'élection d'une Commission destinée à déterminer dans quelles conditions et sous quelle forme pourront être acceptées par la Société les communications relatives à l'emploi d'une spécialité pharmaceutique.

Cette Commission est composée de MM. BROQUET, DESCHIENS, FOURNEAU, MARCHOUX.

Présentation d'Ouvrages

M. MOUQUET. — Ne pouvant assister à la séance, pour cause de santé, j'ai l'honneur de faire présenter à la Société, grâce à l'obligeance de Mme PHISALIX, 4 tirés à part de notes que j'ai publiées.

A. — *Maladie de* HEINE-MEDIN *chez un jeune gorille.* — Ce cas de poliomyélite a été observé, en dehors de toute inoculation, à la ménagerie du Muséum.

Le malade est encore en vie ; il a été suivi pendant 3 ans, et traité par le sérum antipoliomyélitique, que je dois à l'obligeance de M. PETTIT.

La maladie étant très rarement observée en pratique courante, j'ai cru devoir donner, pour les cliniciens vétérinaires, un aperçu de la maladie chez l'enfant, suivi pour le gorille d'un résumé de journal d'infirmerie.

B. — *Entérite cachectisante des lions.* — Maladie observée sur 5 lions qui, en présentant des troubles digestifs peu accentués, ont subi une fonte des tissus les amenant à l'état de squelettes ambulants.

Un des malades a montré de la tétanie rythmée du diaphragme dont l'interprétation a été cherchée dans les théories sur le pH sanguin. 5 morts sur 5 malades. Etiologie inconnue.

C. — *Carence de la queue des singes.* — Des lésions de la queue ont été observées par divers auteurs, au cours de « déséquilibre alimentaire ». Plusieurs exemples sont donnés : *queue molle* des atèles ostéomalaciques ou simplement malades ; *queue de coton* (observation d'ALQUIER) des rats rachitiques ; *autophagie* chez un singe nourri exclusivement de pain ; lésions de la queue et de la peau par manque de certains corps gras dans l'alimentation (acide linoléique). Observation de BURR.

La note se termine par des considérations sur des carences chroniques observées en ménagerie.

D. — *Le chevreuil à « tête mitrée ».* — Curieuse altération de la ramure du chevreuil, qui semble avoir pour cause déterminante une lésion testiculaire ou une castration au moment de la pousse des cornes. Etiologie en partie inconnue. Peut-être existe-t-il des lésions de tout le squelette. Maladie à l'étude.

M. CÉSAR PINTO fait hommage à la Société de son ouvrage *Sur la prophylaxie des maladies infectieuses et parasitaires.*

The *Imperial bureau of animal health* fait hommage à la Société de l'*Index veterinarius* de 1932 ; ce volume de 304 pages constitue un répertoire des *Travaux de Pathologie vétérinaire* publiés en 1932 et 1933.

M. SHATTUCK (Harvard Medical School, de Boston) fait hommage à la Société d'une monographie *Sur la Syphilis dans la péninsule du Yucatan (Mexique).*

Communications

Au sujet des réactions de WEIL et FELIX obtenues par Mme PANAYOTATOU avec des sérums de cobayes typhiques,

Par J. LAIGRET et R. DURAND.

Mme PANAYOTATOU a rapporté à la Société (séance du 8 novembre 1933) des expériences au cours desquelles deux cobayes typhiques ont fourni des sérums agglutinant le *Proteus* X_{19}, aux taux de 1/600e et 1/800e.

Alors que les agglutinines anti-*Proteus* sont constantes, au cours du typhus, chez l'homme, le singe, le lapin et le rat, elles manquent toujours chez le cobaye. Avant Mme PANAYOTATOU, personne n'avait réussi à obtenir, avec le sérum de cet animal, des réactions de WEIL et FELIX positives. L'un de nous prépare précisément, à l'heure actuelle, sa thèse inaugurale sur ce problème dont l'importance est grande, non seulement au point de vue des typhus, mais au point de vue général de la production des anticorps.

L'observation de Mme PANAYOTATOU, si aucune erreur ne s'est glissée dans ses expériences ou dans la rédaction de son rapport, aurait une signification telle que nous croyons devoir attirer l'attention de la Société de Pathologie Exotique sur ce sujet.

Au sujet d'un nouveau cas de typhus endémique bénin observé sur un navire de guerre, au port de Brest,

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS.

En décembre 1931, en janvier et février 1932, nous avons observé trois cas de typhus endémique bénin chez des marins du cuirassé *Provence* (1), bâtiment en désarmement à Brest après des années de service en escadre de la Méditerranée où l'affection est relativement fréquente. Il s'agissait donc de cas d'*importation* de typhus endémique qui montraient la persistance du virus et l'éclosion pos-

(1) Ce *Bulletin*, t. XXV, no 2, février 1932 et no 4, avril 1932.

sible de cette maladie dans des ports autres que ceux de la Méditerranée, à bord de navires de guerre contaminés. A la suite de ces atteintes répétant les expériences de M. MARCANDIER et PIROT (1), nous avons pu mettre en évidence, dans l'encéphale de certains rats capturés à bord de ce bâtiment, un virus exanthématique que nous avons conservé par passages réguliers chez le cobaye pendant quatre mois, en obtenant une infection comparable à celle décrite par NEILL, MAXCY et MOOSER, revue et étudiée depuis par de nombreux auteurs.

Le cas que nous rapportons aujourd'hui est différent par les conditions dans lesquelles il est survenu et intéressant par les problèmes qu'il soulève ; voici d'abord le résumé de l'observation qui d'ailleurs ne présente, au point de vue clinique, aucune particularité notable.

OBSERVATION. — F..., matelot aide-cuisinier est embarqué depuis 13 mois à bord du cuirassé Diderot, *bâtiment désarmé et en réserve à Brest depuis plus de 3 ans.* Ce malade se présente le 15 décembre à la visite, se plaignant de céphalée, de courbatures, de rachialgie; sa température est à 38° Gardé à l'infirmerie, il accuse les jours suivants les mêmes signes cliniques qui s'accompagnent de vomissements bilieux et d'épistaxis ; la température se maintient aux environs de 39°. Ce marin de bonne santé habituelle et de constitution robuste n'avoue aucun antécédent pathologique.

Le 18 décembre, les symptômes fonctionnels et généraux s'accentuant on l'envoie à l'hôpital maritime de Brest avec le diagnostic de grippe. Examiné à son entrée par le docteur DAOULAS, il présente une température de 39°6, un syndrome d'embarras gastrique avec anorexie, langue saburrale, constipation et des phénomènes nerveux : céphalée, subdélire, insomnie, asthénie. Une hémoculture faite ce jour est restée négative sur les milieux usuels.

Les 19 et 20 décembre, même état, la température oscille entre 38°5 et 39°. Le 21 décembre, apparaît une éruption érythémateuse discrète formée de taches maculo-papuleuses disséminées sur les téguments mais respectant le cou et la face ; température 39°5. On note des phénomènes articulaires avec gonflement du genou droit et des signes de congestion des deux bases pulmonaires Les urines sont rares, très chargées, sans albumine : l'examen microscopique y montre de nombreuses cellules desquamées de l'épithélium vésical mais ni sang ni pus.

Les 22 et 23 décembre, l'éruption est beaucoup plus marquée; elle est contituée par des éléments lenticulaires légèrement surélevés, de teinte rose cuivré que l'on rencontre avec une prédilection particulière sur les membres; on trouve les mêmes taches sur les pieds, dans la paume des mains et même à l'extrémité d'un doigt. La face n'est pas atteinte mais elle présente une teinte rosée uniforme ; les conjonctives sont injectées, la gorge est rouge; la température se maintient à 39°.

(1) MARCANDIER et PIROT. *C. R. de l'Académie des Sciences*, t. CXCIV, 1932, p. 398.

Le 24 décembre, l'exanthème atteint son maximum, les éléments prennent une teinte rouge foncée, la plupart ne s'effacent pas à la pression.

Les signes fonctionnels et généraux persistent encore avec la même intensité. On porte le diagnostic de typhus endémique bénin et on inocule deux cobayes par injection intra-péritonéale du sang du malade et un avec de l'urine.

Le 25 décembre la réaction de WEIL-FELIX fortement positive confirme le diagnostic clinique; les taux d'agglutination obtenus ont été les suivants :

Proteus Metz : + 1/2.560e, *Proteus* OX_{19} : + 1/1.280e ;
Proteus Syrie : + 1/640e, *Proteus* Pologne : + 1/80e.

Les 26, 27, 28 décembre, l'éruption s'atténue, pâlit, puis s'efface progressivement; les symptômes fonctionnels disparaissent, la température tombe à la normale après une réascension passagère.

La convalescence est rapide, une nouvelle réaction de WEIL-FELIX donne une agglutination à 1/6.000e au *proteus* Metz. La guérison est obtenue sans complications, ni séquelles.

L'enquête épidémiologique pratiquée au sujet de cette affection nous a conduit à faire différentes constatations.

1° Jusqu'alors les cas de typhus endémique nautique avaient été observés sur des navires de guerre dépendant de Toulon et particulièrement sur ceux qui avaient relâché dans les ports d'Orient ou d'Afrique du Nord où l'on plaçait habituellement l'origine de leur contamination; les cas d'importation que nous avons signalé ne faisaient pas exception à cette règle. Au contraire le cas présent s'est déclaré dans des conditions bien différentes puisque le *Diderot* se trouve à Brest depuis novembre 1930, il est vrai après avoir séjourné à Toulon en 1928 et 1929. Comme on n'a jamais observé à Brest de typhus endémique *autochtone*, ni trouvé le virus typhique sur les rats, on doit admettre que l'infection du bâtiment s'est vraisemblablement faite à Toulon, il y a plus de trois ans. Constatation qui dénote à la fois la très longue conservation du virus et l'éclosion possible de typhus endémique à bord de navires des années après avoir quitté le lieu de la contamination et dans des ports autres que ceux où l'on rencontre habituellement cette maladie.

2° Ce cas unique, sur un équipage de plus de 400 hommes, montre encore la rareté de l'infection humaine, son caractère accidentel et son peu de tendance à la diffusion. Des réactions de WEIL-FELIX faites chez un certain nombre d'hommes sains, voisins du malade, ont donné des résultats négatifs, d'ailleurs aucun autre cas n'a été constaté sur ce navire ni lors de son séjour à Toulon, ni depuis qu'il est à Brest.

3° Les cas de typhus bénin observés jusqu'ici à Brest l'ont été exclusivement pendant l'hiver (2 en décembre, 1 en janvier, 1 en février), contrairement à Toulon où ils sont plus fréquents pendant

la saison chaude ; de même lors des atteintes de la *Provence*, nous avions pu facilement obtenir le virus à partir des rats en hiver, alors que les mêmes recherches continuées en été restèrent sans résultat. Sur le *Diderot* comme sur la *Provence* les rats sont extrêmement nombreux et nous nous sommes demandé si l'éclosion hivernale de ces cas ne coïncidait pas avec une activité plus marquée des puces, agents de transmission de la maladie, dont la reproduction et l'éclosion des œufs seraient favorisés par le chauffage. C'est en hiver seulement que sur les navires désarmés dans les ports du Nord, l'allumage des feux réalise des conditions de température comparables à celles des bâtiments toulonnais.

Réservant pour un travail ultérieur les constatations expérimentales faites à propos de ce cas, nous signalerons seulement ici qu'un des cobayes mâles qui reçut par injection intra-péritonéale 2 cm^3 de sang de notre malade, prélevé en pleine période éruptive, fit cinq jours plus tard une volumineuse orchite bilatérale avec périorchite ; ces phénomènes durèrent six jours, la température ne dépassa 40° qu'une seule journée et les accidents disparurent complètement sans laisser aucune trace. Les passages du cerveau de ce cobaye à cobayes ont donné des résultats négatifs.

Laboratoire de Bactériologie
du 2e Arrondissement Maritime à Brest.

Au sujet de la mélioïdose chronique en Cochinchine,

Par R. PONS.

Dans une communication sur la mélioïdose chronique, présentée à la Société le 5 avril 1933, SOUCHARD et RAGIOT affirmaient :

« Tous (les cas rapportés) avaient comme caractère commun « d'évoluer d'une façon aiguë, septicémique, assez rapidement mor« telle. Aucun ne rappelait les formes chroniques septico-pyohémi« ques qui ont été décrites pour la première fois par FLETCHER, « aux Etats Malais, en 1918. Les deux observations cliniques que « nous exposons dans cette note comblent cette lacune. »

Tout au long de ce travail, les auteurs paraissent avoir ignoré que, dans une note présentée trois ans avant à la même Société, nous écrivions : « Nous avons eu l'occasion, à Saïgon, de rechercher « systématiquement les porteurs de lésions osseuses multiples, « chroniques, non influencées par un traitement antisyphilitique « ou par un traitement iodo-ioduré intensif. Chez 4 malades

« réalisant ces conditions, nous avons recherché le taux des agglu-
« tinines vis-à-vis du *B. pseudo-mallei* et nous avons enregistré le
« taux de 1/125e, cas n° 4; 1/80e, cas n° 3; 1/10e, cas n° 1 et
« nulle, cas n° 2. Toutes les tentatives pour isoler le bacille de WHIT-
« MORE chez nos malades, soit par culture, soit par inoculation,
« ont été infructueuses...

« Il nous est difficile de conclure d'une façon absolue à l'exis-
« tence, à Saïgon, de formes chroniques de la maladie de WHIT-
« MORE, mais nous croyons que l'agglutination du *B. pseudo-mallei*
« à taux supérieur à 1/75e chez deux de nos malades permet
« d'orienter le diagnostic vers la mélioïdose chronique. »

A notre avis, si nous n'avons pas réussi à isoler le *B. pseudo-mallei*, c'est que nos malades, à l'inverse de ceux observés par SOUCHARD et RAGIOT, n'ont présenté aucun épisode aigu, avec décharge microbienne en cours d'observation.

Nous croyons utile de rappeler que notre publication concernait le premier cas de mélioïdose observé dans la colonie, que cette affection était totalement inconnue du corps médical français, qu'elle n'avait été observée qu'aux Etats Malais pendant de très courtes périodes et que la description du bacille de WHITMORE ne figurait dans aucun traité ; l'on comprendra dans ces conditions les hésitations dont nous avons fait preuve dans cette communication à la Société de Pathologie Exotique.

Nos hésitations n'ont d'ailleurs pas été telles que nous n'ayons pas joint à notre article la photographie d'un Chinois (cas n° 4), atteint depuis douze ans de suppuration costale, osseuse et chondrale, non tuberculeuse, non syphilitique, non mycosique, malade dont le sérum agglutinait le bacille de WHITMORE à 1/125e, avec la mention : mélioïdose chronique.

Nous persistons donc, ainsi qu'en témoigne notre gravure, à penser que nous avons bien observé chez l'homme, en Cochinchine, et en 1925, au moins 1 cas d'infection chronique à bacille de WHITMORE.

Ces observations n'enlèvent rien à la valeur documentaire du travail de SOUCHARD et RAGIOT, les recherches importantes faites par ces auteurs sur la mélioïdose viennent d'ailleurs confirmer l'hypothèse que nous avons émise lors de notre publication à la Société médico-chirurgicale de l'Indochine sur la fréquence insoupçonnée de la mélioïdose en Extrême-Orient.

La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. administré à doses massives aux sujets non allergiques de tous âges en une seule ou deux ingestions. Délais d'apparition et progression de l'allergie,

Par R. BOISSEAU et L. NODENOT.

Désireux d'étendre aux populations de l'Afrique Equatoriale Française le bénéfice de la prémunition contre la tuberculose par le B. C. G. en mettant à profit, pour un plus grand bien, le vaste champ d'expérience que constituent des régions ou l'infection bacillaire a été, jusqu'ici, considérée comme peu répandue, M. le professeur CALMETTE chargea l'Institut Pasteur de Brazzaville de procéder à une série d'essais qui ont fait l'objet de publications antérieures et que nous rappelons brièvement

Ces essais portèrent d'abord, en 1930 et 1931, sur la vaccination d'enfants d'âge scolaire, non allergiques, par une injection sous-cutanée de 1/50e ou 1/100e de mg. de B. C. G. Aucun trouble ne s'ensuivit et le pourcentage d'allergiques, après vaccination, atteignit 46 o/o au 3e mois.

S'appuyant sur l'expérimentation qui avait démontré la perméabilité de l'intestin de l'animal adulte au bacille-vaccin, M. CALMETTE songea alors à appliquer à l'homme la méthode réservée jusque-là au nourrisson et fixa la protocole de l'expérience auquel on s'est conformé strictement. Un choix rigoureux fut fait, parmi les enfants des écoles de Brazzaville, de sujets ne présentant aucune réaction d'allergie à la suite de deux cuti-tuberculinations à la tuberculine brute pratiquées à huit jours d'intervalle. Comme aux nourrissons 3 doses de 1 g. de B. C. G. leur furent administrées à 48 h. d'intervalle, à jeun, 1/2 h. avant le repas Une double épreuve de cuti-tuberculination fut pratiquée 3 mois après, et dès le lendemain de la deuxième épreuve ceux qui n'étaient pas devenus allergiques furent soumis à une deuxième vaccination dans les mêmes conditions que la première fois. On procéda de même les 6e et 9e mois pour les non-allergiques. Les résultats furent les suivants :

Allergie constatée le 3e mois, après 1 vaccination 55 o/o, soit pour l'ensemble 55 o/o ;

Allergie constatée le 6e mois, après 2 vaccinations, 25 o/o, soit pour l'ensemble 65,8 o/o.

Allergie constatée le 9e mois, après 3 vaccinations, 51 o/o, soit pour l'ensemble 81,5 o/o.

Ces résultats paraissant suffisamment démonstratifs, M. CALMETTE voulut bien nous autoriser à élargir ce mode de prémunition et à l'étendre à des individus non allergiques de tous âges et de toutes catégories. Il nous confia, en outre, le soin de rechercher s'il n'était pas possible d'obtenir plus rapidement et aussi sûrement l'allergie en augmentant les doses de bacilles-vaccin et en réduisant le nombre de prises : soit une seule ingestion de 5 ou 10 cg., soit deux ingestions de 5 et 10 cg. à 15 jours d'intervalle, étant entendu que ces doses relativement élevées ne comportaient aucun danger. Ce sont les résultats de cette expérience que nous relatons aujourd'hui, et si nous avons rappelé les expériences précédentes c'est pour mieux mettre en valeur l'avantage d'un procédé qui n'a rien perdu à se simplifier.

Actuellement plus de 1.500 indigènes de tous âges ont été prémunis suivant cette méthode, sans aucun incident, mais nous ne tiendrons compte, aujourd'hui, que des 200 premiers vaccinés qui ont été soumis à des contrôles plus fréquents et que nous avons pu suivre plus longtemps. Nous avions décidé de les revoir à la fin de chaque mois, désirant être rapidement fixés sur la date d'apparition de l'allergie. Une telle régularité étant difficile à obtenir d'indigènes vivant librement à distances souvent fort éloignées, 161 seulement se sont présentés à nous, d'ailleurs irrégulièrement. Cela nous oblige à indiquer : d'une part la proportion d'allergiques nouveaux constatés par rapport aux sujets contrôlés chaque mois ; d'autre part, en fin de trimestre, la proportion globale des allergiques par rapport à l'ensemble des sujets revus au moins une fois.

Nous avons spécifié le degré d'intensité de l'allergie qui permet de mieux saisir sa progression chez ceux de nos vaccinés qui ont été l'objet de plusieurs contrôles. Pour chaque individu l'allergie n'a été notée qu'une fois, le mois où elle est apparue et telle qu'elle s'est manifestée ; mais nous indiquons la proportion de cas d'allergie ébauchée qui s'est transformée en allergie nette dans le cours ou à la fin du trimestre.

Par allergie faible, nous entendons une réaction se traduisant par une élevure sensible à la vue, et à une infiltration dermique perceptible au pincement de la peau ; par allergie nette un stade plus avancé comparable aux réactions que nous observons chez beaucoup de sujets devenus allergiques à la suite d'infection naturelle.

Les âges des vaccinés s'échelonnent de 2 ans à 50 ans. Les doses de 3 cg. se rapportent à des enfants de moins de 5 ans ; celles de 5 et 10 cg. aux enfants de plus de 5 ans et tous les adultes. Bien que notre expérience n'ait porté que sur un faible nombre d'indi-

vidus nous avons recherché dans quelle mesure ces diverses doses ont influencé l'apparition de l'allergie.

Les résultats constatés sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Contrôles	Allergie nette	Allergie ébauchée	Total des allergies
	—	—	—	—
Contrôle du 1er mois (30e au 35e jour) .	97	41 (42,26 o/o)	8 (8,24 o/o)	49 (50,51 o/o)
Contrôle du 2e mois (60e au 65e jour) .	52	31 (59,60 o/o)	5 (9,61 o/o)	36 (69,23 o/o)
Contrôle du 3e mois (90e au 95e jour) .	55	35 (63,63 o/o)	5 (9,09 o/o)	40 (72,72 o/o)
		107	18	125

Sur 161 vaccinés revus au cours des trois premiers mois suivant la vaccination 77,63 o/o sont devenus allergiques, dont 66,45 o/o nettement.

11 cas d'allergie ébauchée sur 18 se sont transformés en allergie nette à la fin du 3e mois, soit 61,11 o/o. La progression de l'allergie est évidente et rapide.

Par rapport aux doses employées nous avons constaté les résultats suivants à la fin du 3e mois.

Doses	Vaccinés	Contrôlés	Allergiques
—	—	—	—
3 cg.	14	10	4 (40 o/o)
5 cg.	93	76	61 (80,26 o/o)
10 cg.	49	39	35 (89,74 o/o)
5 cg. (× 2) . . .	39	36	22 (61,11 o/o)

Nous avons pu réunir un nombre suffisant de vaccinations par 2 ingestions de 10 cg. pour en faire état pour l'instant.

Si l'on se reporte aux expériences antérieures les résultats comparatifs sont :

Par la vaccination sous-cutanée : (1/50e et 1/100e mg.) la proportion d'allergiques à la fin du 3e mois est de 46 o/o ; par la vaccination *per os* (3 cg. en 3 prises), elle est de 55 o/o ; par la vaccination *per os* (3 cg., 5 cg. et 10 cg. en une seule ou deux prises), elle est de 77,63 o/o.

Ces résultats sont tellement favorables que c'est par ce dernier procédé, en nous en tenant à une ingestion unique de 5 cg. ou 10 cg. de B. C. G., que nous poursuivons actuellement la prémunition de tous les indigènes non allergique des tous âges.

Aux chiffres ci-dessus nous croyons devoir ajouter les remarques suivantes.

Nous nous sommes limités, dans ce travail, à une observation de 3 mois parce que le principal intérêt de notre expérience était de mettre en évidence la rapidité d'apparition de l'allergie qui s'est développée, pour ainsi dire, sous nos yeux. Il nous paraît difficile, dans ces conditions, d'attribuer un si grand nombre de cas d'allergie à l'infection naturelle qui ne progresse pas aussi rapidement dans des régions où l'endémicité tuberculeuse est encore relativement faible.

Nous n'en continuons pas moins à suivre tous nos vaccinés, pour chacun desquels nous avons établi une fiche que nous tenons à jour aussi régulièrement que possible afin de nous mettre à l'abri d'erreurs inévitables autrement. Nous surveillons tout spécialement ceux qui font l'objet de cette note, dont nous avons volontairement retardé la communication pour être mieux assurés de l'exactitude de nos observations. Nous pouvons affirmer que la vaccination, quels que soient l'âge et les doses employés n'a entraîné aucun trouble. Des pesées régulières montrent qu'elle est parfaitement tolérée par les indigènes dont on sait que le poids subit des variations considérables sous l'influence de la moindre infection pulmonaire ou intestinale.

Nous avons pu vérifier la constance des résultats positifs dans un assez grand nombre de cas. L'intensité des réactions s'accroît généralement, sans toutefois dépasser un certain degré qui permet de distinguer, avec un peu d'habitude, la réaction post-vaccinale de celle consécutive à l'infection naturelle chez l'indigène dont la contamination paraît récente.

Malgré les réserves qu'appelle une statistique limitée à un petit nombre d'individus d'une même race, d'une même région, nous pensons que nos résultats ne seront pas sensiblement modifiés par la suite et que ceux constatés par des observateurs différents, opérant dans les mêmes conditions, ne s'en s'éloigneront que de peu.

Les contrôles que nous poursuivons chez d'autres vaccinés confirment cette opinion et nous ne voulons pas attendre plus longtemps pour faire connaître nos constatations, si favorables à un mode de prémunition de la tuberculose appelé, en raison même de sa simplicité et de son innocuité, à rendre les plus grands services. Il nous permet d'étendre rapidement, avec beaucoup de commodité, la vaccination par le B. C. G. aux populations parmi lesquelles les sujets non réagissants à la tuberculine sont encore nombreux. Nous devons en faire bénéficier, selon le vœu de M. CALMETTE, les grands enfants et les adultes restés non allergiques que le milieu

dans lequel ils sont appelés à vivre et leur profession exposent davantage à des contaminations dont les conséquences peuvent être particulièrement graves.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Localisation des bacilles de STÉFANSKY injectés dans la veine du rat,

Par P. BERNARD.

BORREL, injectant dans la veine de l'oreille du lapin une émulsion de culture fraîche de tuberculose humaine, a étudié la localisation des bacilles dans les différents organes, et plus spécialement dans le poumon. Il a observé que, si l'on injecte au lapin des bacilles tuberculeux par cette voie, le poumon retient à la façon d'un filtre la plus grande partie des bacilles injectés.

Il se forme dans les vaisseaux mêmes de cet organe de véritables tubercules d'inoculation. Ce n'est que vers le 20e jour, alors que les tubercules pulmonaires se caséifient, que l'infection se généralise par un processus métastatique secondaire.

Afin de pouvoir étudier la réaction primitive des autres organes, en évitant le filtre pulmonaire, BORREL a été amené à injecter les bacilles dans les veines mésentériques pour le foie, et dans la crosse de l'aorte par la carotide pour le rein.

Dans le même ordre d'idées nous avons recherché quelle était la destinée des bacilles de STÉFANSKY introduits par voie veineuse chez le rat.

Les injections ont été faites tantôt dans la veine de la queue, tantôt dans la jugulaire, et nous avons constaté que c'est le foie qui, chez le rat, joue le rôle de filtre vis-à-vis des bacilles de STÉFANSKY, tandis que le poumon se laisse traverser par eux sans les retenir. Cette particularité permet aux bacilles injectés dans les veines de se rendre sans obstacle dans tous les organes.

Pour chacune de nos expériences l'émulsion de bacilles lépreux est préparée de la façon suivante :

Un léprome intrapéritonéal, prélevé aseptiquement chez un rat sans ulcère, est broyé à sec et, après addition d'eau physiologique, centrifugé à petite vitesse pendant 1 m. Le liquide surnageant débarrassé de tout débris tissulaire renferme de très nombreux bacilles acido-résistants.

Pour une série, l'injection a été faite dans la veine de la queue. Cette opération est beaucoup plus difficile sur le rat que sur la souris. La peau, plus épaisse et plus résistante, masque le vaisseau et oblige à pousser l'aiguille avec une force qui l'égare. Pour y parvenir plus aisément, il est nécessaire de pratiquer au-dessus de la veine une petite boutonnière par laquelle on arrive directement sur le vaisseau.

— Quatre rats reçoivent ainsi 1/2 cm^3 d'émulsion. Ils sont ensuite sacrifiés respectivement 5 m., 15 m., 1 h. et 24 h. après l'inoculation. Des fragments de foie et de rate sont prélevés et fixés.

— Une deuxième série de quatre rats, après anesthésie et incision des plans superficiels, reçoit dans la jugulaire 1/2 cm^3 d'émulsion. Ces animaux sont sacrifiés comme précédemment, 5 m., 15 m., 1 h. et 24 h. après l'inoculation et des fragments de foie et de rate sont prélevés et fixés.

— Pour une série de sept rats, 1/2 cm^3 d'émulsion est injecté dans la jugulaire. Ces animaux sont sacrifiés 5 m., 15 m., 1 h., 3 h., 6 h., 12 h. et 24 h. après l'inoculation. Des fragments de foie, de rate, de poumon, de rein et de cerveau sont recueillis et fixés.

Tous les animaux, après l'injection intraveineuse, présentent un phénomène de choc violent qu'ils surmontent rapidement.

Les organes prélevés sont, après quelques instants d'action du fixateur, retirés, réduits en lamelles de 1 mm. d'épaisseur et rapidement replacés dans un bain neuf.

Inclusion à la paraffine, coloration par la fuchsine de ZIEHL à chaud et par le glychémalun, viré ensuite par le carbonate de lithium.

Les bacilles, abondants dans toutes les coupes de foie, mais d'autant moins nombreux que les animaux ont été sacrifiés plus longtemps après l'inoculation, sont plus rares dans la rate.

La répartition des bacilles dans le foie, déjà 5 m. après l'injection, est curieuse. A part de nombreux germes libres dans les vaisseaux portes ou phagocytés par des polynucléaires, tous les autres se rencontrent dans les capillaires du lobule où à peu près tous ont été captés par les cellules de KUPPFER qui les y arrêtent presque dès leur entrée. Jamais on n'en trouve, ni dans la veine centro-lobulaire, ni dans son voisinage.

Les coupes de 15 m. offrent le même tableau avec cette différence que les bacilles libres y sont beaucoup moins nombreux.

Après 1 h. tous les germes que l'on rencontre dans les coupes sont dans le cytoplasme des cellules de KUPPFER. Certaines d'entre elles en sont bourrées et on peut observer des bacilles en fourches. La disposition des bacilles à la périphérie du lobule est la même qu'après 5 m. Cette localisation des germes dans les cellules étoilées

environnant les espaces porto-biliaires est particulièrement nette si l'on examine les coupes de 24 h.

Si nous comptons maintenant, dans les champs bordant les espaces-portes, le nombre des cellules de KUPPFER qui contiennent des bacilles, on en trouve en moyenne 8,6 par champ dans les coupes de 5 m. contre seulement 4 par champ dans les coupes de 24 h. Ou bien une partie des cellules de KUPPFER devenues mobiles ont emporté les bacilles hors des vaisseaux, mais dans ce cas on les retrouverait dans le tissu conjonctif de l'organe, ou bien, deuxième hypothèse à laquelle nous croyons devoir nous rallier, certaines des cellules de KUPPFER ont détruit tout ou partie des germes qu'elles contenaient.

Dans la rate, la localisation des bacilles offre aussi une particularité remarquable 5 m. déjà après l'inoculation. On en rencontre uniquement dans la pulpe rouge. Les corpuscules de MALPIGHI n'en contiennent pas, mais c'est précisement à la limite des corpuscules qu'ils se rencontrent en nombre le plus grand. Ils sont dans les sinus veineux, libres ou phagocytés.

Après 1 h., même localisation des germes entre les cordons de la pulpe splénique et surtout dans le voisinage immédiat des corpuscules péri-artériels. A ce moment ils sont tous intracellulaires. Quelques-uns sont encore dans des polynucléaires, mais la plupart se trouvent dans le cytoplasme des macrophages, parfois avec des hématies qui ont été phagocytées avec elles.

Même tableau dans les coupes de 24 h. Toutefois les amas de bacilles inclus dans les cellules sont plus importants et on voit du pigment ocre en assez grande abondance dans les grandes cellules des espaces lacunaires.

Ce sont les éléments libres de la rate qui fixent les bacilles. Ces derniers, isolés ou déjà phagocytés par des polynucléaires, au sortir des branches de l'artère splénique tombent dans les sinus veineux, « sortant d'un défilé ils tombent dans un lac » (1) et tandis que le plasma circule lentement il se produit une véritable sédimentation des éléments figurés. L'accumulation des bacilles à la périphérie des corpuscules de MALPIGHI est logique puisque c'est à ce niveau que les artérioles débouchent dans les sinus.

Tandis que dans le foie les cellules de KUPPFER happant les germes au passage font jouer à cet organe un rôle actif dans la défense de l'organisme, la rate, par sa texture lacunaire et sa circulation ralentie, est comparable à un réservoir où les bacilles se déposent et deviennent la proie des phagocytes.

Nous avons enfin prélevé des fragments de poumon, de rein et

(1) L. BINET. *La rate, organe réservoir*. MASSON, éditeur, Paris, 1930.

de cerveau. En étudiant les coupes de ces organes provenant d'animaux sacrifiés après 5 m., on voit dans la lumière des vaisseaux ou dans les capillaires quelques bacilles libres ou phagocytés. Dans le rein et le cerveau ils sont très rares. On en voit davantage dans le poumon où ils déterminent parfois de petites embolies capillaires.

Dans les coupes de 15 m. les germes sont excessivement rares et plus tard on n'en trouve plus.

Les bacilles introduits dans la circulation traversent donc ces organes sans s'y arrêter, et si l'on pense à la prédilection du bacille tuberculeux pour le poumon on voit qu'à côté de certaines particularités physiologiques ou anatomiques qui peuvent favoriser la localisation d'un germe dans un organe, il existe des biotropismes puissants qui interviennent pour le choix du lieu de fixation.

CONCLUSIONS

1° Les bacilles de STÉFANSKY injectés dans la veine du rat se retrouvent particulièrement dans le foie et la rate;

2° Les cellules de KUPPFER voisines des espaces porto-biliaires les arrêtent et les fixent;

3° Les cellules de KUPPFER, au cours des 24 premières heures qui suivent l'injection, paraissent détruire une partie des bacilles qu'elles ont fixés;

4° Dans la rate les germes se déposent dans les sinus veineux, à la périphérie des corpuscules de MALPIGHI, où ils finissent par être tous absorbés par les macrophages;

5° Le poumon, le rein et le cerveau se laissent traverser par les bacilles sans les retenir.

Travail du laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

Action d'un complexe cupro-cinnamique sur quelques manifestations de la lèpre en Ethiopie,

Par J. FERON.

Depuis plusieurs années, nous utilisons comme médicament anti-lépreux et anti-tuberculeux, une préparation très intéressante, le zimbyl-cuivre, qui, dans les cas de tuberculose pulmonaire plus spécialement nous a-t-il semblé, dans des cas de granulies avec ou

sans réactions péritonéales (nous avons eu aussi une résorption complète dans un cas de péritonite tuberculeuse ascitique, et des guérisons rapides de tuberculose ganglionnaire avec fistules du cou), mérite d'occuper une place importante dans l'arsenal antilépreux.

L'expérimentation a porté sur 200 lépreux, nombre qui a été réduit à 100, puis à 50, comprenant les malades hospitalisés et pouvant suivre une cure régulière et continue.

Signalons tout de suite l'innocuité absolue de cette médication; plus de 4.000 injections intraveineuses ont été pratiquées jusqu'à ce jour sans le moindre accident, même chez des enfants de 5 à 6 ans.

Nous utilisons des ampoules de 3 cm^3, que nous injectons dans l'immense majorité des cas par voie intraveineuse. Lorsque les veines sont trop difficiles à repérer, nous utilisons la voie sous-cutanée, au niveau des taches ou des tubercules. La voie veineuse nous paraît non seulement la plus active et la plus sûre, mais encore la plus maniable comme nécessitant moins de précautions minutieuses d'asepsie on d'antisepsie.

Cette expérimentation prolongée nous a conduit aux conclusions suivantes :

1° Action universelle et indirecte sur la lèpre, par le relèvement de l'état général ;

2° Action universelle et directe par la disparition des troubles de la sensibilité ;

3° Action directe et spéciale sur la lèpre maculaire ;

4° Action élective sur les œdèmes lépreux ;

5° Action nulle sur la lèpre tuberculeuse, du moins dans les formes anciennes.

I. — Relèvement de l'état général.

Le malade soumis à ce traitement accuse, dès les premières piqûres, une sensation de « mieux-être », les forces et l'appétit reviennent : il reprend goût au travail et à la vie.

Pour en faire l'expérience nous avons réuni 12 lépreux, plus ou moins atteints dans une petite colonie agricole. Dès les premiers jours ces malades pouvaient se livrer aux travaux de la terre, très pénibles en raison des moyens un peu primitifs quoique traditionnels, mis à leur disposition. Le lépreux, hyposphyxique, retire un grand bénéfice de l'exercice musculaire et ce traitement le facilite beaucoup.

Ce premier résultat, le premier en date, est peut-être le plus important au point de vue social.

Dans des pays où l'endémicité de la lèpre est impressionnante, l'effort ne doit pas se borner à ouvrir des asiles pour les lépreux incurables, à fonder des dispensaires où l'on soignera des malades d'une assiduité très relative. C'est faire au feu la part trop belle. Il faut en outre s'occuper du lépreux curable, lui rendre dans la mesure du possible l'exercice de la profession qu'il avait auparavant, le convaincre, par l'évidence des résultats, qu'il est autre chose qu'un déchet social. Et pour atteindre ce but, il convient de lui rendre les forces physiques par un médicament approprié, en l'espèce le zimbyl-cuivre, médicament de base, qui lui permettra





Fig. 1 et 2.

de mener une vie plus active tout en supportant à intervalles plus ou moins rapprochés, l'action de médicaments de choc (néophage et collobiase de chaulmoogra) (1).

Un de nos malades qui est à la fois infirmier, boy et interprète est soigné par nous depuis octobre 1930. Il avait alors 15 ans et il était couvert de taches anesthésiques (fig. 1). En octobre 1931,

(1) MM. FERON et André LANCIEN : « L'association du radical cinnamique et du cuivre dans le traitement de la lèpre ». *C. R. Acad. Sciences*, séance du 5 février 1934.

nous lui avons commencé un traitement au zimbyl-cuivre. En même temps que son état général s'améliorait, sa croissance se développait normalement, jusqu'à atteindre la taille de 1 m. 90. Les macules lépreuses ont progressivement disparu (fig. 2, 3 et 4). Sans doute, ce malade a subi un traitement mixte, mais nous rete-





Fig. 3 et 4.

nons de son cas, qui est d'observation courante, que l'amélioration s'est produite au moment de la puberté, période qui est le plus souvent marquée par une aggravation des accidents, ou chez les jeunes sujets en incubation de lèpre par l'apparition des premières manifestations de cette maladie.

II. — Action sur les troubles de la sensibilité.

Elle est très nette et très rapide, spécialement dans les formes tubéreuses, sur les lépromes de la face de date relativement récente. C'est pourquoi il est bon de détruire ces lépromes au thermo-cautère dès le début du traitement, aussi complètement que possible. Dans un cas que nous avons observé dernièrement, le retour de la sensibilité a rendu très difficile cette opération que nous avions cru pouvoir différer sans inconvénient. La réapparition de la sensibilité

sur les membres se fait attendre d'autant plus longtemps que l'anesthésie est plus distale.

Cependant, un de nos malades de la première heure, forme anesthésique avec maux perforants, nous a fait part du retour de la sensibilité des doigts, après deux mois de traitement au zimbyl-cuivre, soit 24 piqûres intraveineuses. La joie de ce brave homme était facile à comprendre, il exerce la profession de changeur...

III. — Action sur la pigmentation.

Dès le premier âge, la lèpre se manifeste presque exclusivement, sous la forme maculaire. Traitée avec persévérance et de façon précoce, elle rétrocède toujours. La forme tubéreuse au contraire, dans le premier âge, est exceptionnelle et d'une extrême malignité : En 30 ans, il n'en a été observé qu'un seul cas à la léproserie Saint-Antoine, et le malade n'a pas dépassé l'âge de la puberté.

Dans la seconde enfance, de 8 à 13 ans, elle est souvent myxœdémateuse, rarement tubéreuse, fréquemment maculaire, et s'accompagne de la carence des phénomènes menstruels comme nous l'avons constaté tout récemment.

TATOUMA, âgée de 6 ans en 1930, fille d'une lépreuse tubéreuse. Maladie débute en 1929, par taches sur les épaules. Ne présente pas d'autres signes à l'examen pratiqué en mai 1931. Le traitement suivi très irrégulièrement est abandonné en décembre 1931, un abcès étant survenu à la région fessière où les injections étaient pratiquées (de mai à décembre 1931, 3 injections d'hyrganol et 29 injections de collobiase de chaulmoogra avaient été faites).

Un an plus tard (novembre 1932) nous revoyons cette fillette. Des taches sont apparues sur les membres, notamment à la région deltoïdienne gauche, taches livides, tranchant nettement sur la coloration de la peau et anesthésiques. Cette fois nous essayons le zimbyl-cuivre.

Cent injections ont été faites sans provoquer de douleur. Dès la vingtième piqûre la pigmentation a commencé à reparaître au centre maculaire. Actuellement les progrès sont plus accusés.

Ces piqûres ont été faites, soit à la face postérieure de l'épaule, soit au niveau de la tache deltoïdienne, en tissus lépreux, dans le but de rechercher si le zimbyl-cuivre n'avait pas une action anti-bacillaire directe

Or, l'amélioration constatée au niveau de la tache deltoïdienne se retrouve sur toutes les autres taches, ce qui démontrerait que le zimbyl-cuivre agit en provoquant une réaction générale de l'organisme.

Signalons que la croissance de la petite malade se poursuit normalement.

IV. — Action élective sur les œdèmes lépreux.

A vrai dire, le terme de myxœdème serait plus exact, car cette bouffissure, cet empâtement du visage, et du visage seul, les membres

et le corps étant normaux, cet empâtement dans lequel on ne peut individualiser un seul léprome évoque assez bien le myxœdème thyroïdien. Cette forme nous a semblé assez rare, et, comme nous le signalions plus haut, ne paraît s'observer seulement que dans la seconde enfance.

Cet enfant dont nous résumons ici l'observation, âgé de 13 ans s'est présenté à nous en novembre 1932. Pendant trois mois, il a reçu 62 injections intraveineuses de 5 cm³ de collobiase de chaulmoogra (20 mg. par cm³) et 10 injections de collobiase de cuivre. Après une interruption de trois mois, il revient en mai 1933. Nous instituons alors un traitement mixte : Néophage collobiase de





Fig 5 et 6.

chaulmoogra (40 mg. par cm³) et zimbyl-cuivre. Ce traitement, dont l'intensité peut sembler excessive, est au contraire bien supporté, et l'amélioration se poursuit (fig. 5 et 6). Notons en passant que les troubles de la sensibilité ont entièrement disparu.

Il nous a semblé que, chez ce malade, l'action des médicaments de choc avait été facilitée, par l'adjonction au traitement de zimbyl-cuivre. Elle a été facilitée par l'action tonique du zimbyl-cuivre. Mais en outre, nous l'avons observé ici comme dans tous les autres cas, ces médications de choc semblent avoir été activées par le zimbyl-cuivre, qui, comme catalyseur, leur a permis de réaliser leur maximum d'efficacité. A ce moment, les traits du visage commencent à se dégager de la gangue pseudo-myxœdémateuse qui les dissimule et retrouvent leur dessin et leur finesse primitive.

V. — Action nulle dans les formes anciennes de la lèpre tubéreuse.

Le lépreux ne retire du traitement qu'une amélioration de son état général. L'action directe sur les lésions lépreuses est nulle, que le médicament soit injecté dans la circulation générale ou en plein tissu lépromateux. Dans tous ces cas, le traitement doit être mixte, et l'on peut espérer quelques résultats en associant l'action du zimbyl-cuivre à celle du néophage et de la collobiase de chaulmoogra (40 mg.).

Signalons en outre que les lésions rappelant l'ichtyose, si fréquemment observées, sont grandement et rapidement améliorées par cette thérapeutique.

CONCLUSIONS

Le lépreux est essentiellement un hyposphyxique. Chez lui, les oxydations sont ralenties et, par suite, les sécrétions qui sont jusqu'à un certain point sous la dépendance des phénomènes d'oxydation. Et l'observation mentionnée plus haut permet de supposer que les organes à sécrétion interne peuvent être eux-mêmes troublés et entravés dans leur fonctionnement normal par la maladie de Hansen.

Cette notion, qui nous apparaît de plus en plus précise au cours de nos observations, nous a conduit à utiliser l'action du cuivre, un peu empiriquement au début, expérimentalement par la suite.

« On sait que les sels de cuivre sont toxiques pour les organismes, « accélèrent les oxydations, les diastases, les ferments, et ralentis- « sent les levures. Ces dernières propriétés sont liées à deux points « essentiels, l'état hygrométrique de l'air ambiant, et l'action de « la lumière : les levures sont retardées par un état hygrométrique « voisin de 0 et par une radiation constante (A. LANCIEN) ».

L'action du cuivre étant ainsi définie, si nous envisageons les résultats cliniques, il est difficile de se défendre d'en déduire quelques données pathogéniques : A savoir que le bacille de HANSEN ne serait que l'ultime représentation morphologique d'un micro-organisme pénétrant dans un point quelconque du corps humain sous une forme que nous ne connaissons pas : champignon ou levure, et que la lèpre se développe avec une intensité d'autant plus grande que les conditions climatiques sont plus favorables au développement des levures. C'est ainsi que, sur les hauts plateaux de l'Ethiopie, où les pluies sont abondantes, la lèpre est d'une fréquence et d'une gravité extrêmes. A mesure que l'on descend sur les rives de la

Mer Rouge, elle diminue de fréquence et d'intensité pour devenir une exception sur la côte Somale, où l'état hygrométrique est bien voisin de o et où la radiation solaire est vraiment constante...

Mais sans nous attarder davantage à des considérations pathogéniques, nous retiendrons de cette étude et des multiples observations qui l'ont inspirée que les médicaments les plus actifs, et nous en avons expérimenté un grand nombre, sont ceux dont l'action se rapproche le plus du zimbyl-cuivre, et qui, introduits dans l'organisme sous forme colloïdale ou pseudo-colloïdale, se comportent à la manière de ferments organiques ou inorganiques.

De tous ces médicaments, le zimbyl-cuivre pour toutes les raisons que nous avons indiquées au cours de cet exposé est au moins un des meilleurs :

— Parce qu'il s'attaque directement à la cause du mal ;

— Parce qu'il est de tous le plus maniable ;

— Parce que, s'il ne le guérit pas toujours complètement, il soulage toujours celui qui souffre.

Léproserie Saint-Antoine, Harrar, Éthiopie.

Traitement mixte de la Lèpre tubéreuse, chez une femme marocaine,

Par Mme E. DELANOË.

MZAOURA BENT ADDY des Ouled Amrane vient me consulter le 15 avril 1933 ; 1° pour une éruption nodulaire sous-cutanée avec ulcération de quelques-uns des éléments éruptifs ; 2° pour une obstruction nasale avec perte d'odorat ; 3° pour des douleurs lancinantes dans tout le corps, douleurs accusées tout particulièrement à la figure, aux membres supérieurs et inférieurs, aux plantes des pieds. Ces douleurs s'exacerbent la nuit à tel point qu'elles deviennent intolérables et rendent le sommeil impossible. Notre malade détaille la nature des douleurs ressenties en les désignant comme lancinantes, térébrantes, douleurs en vrilles, en piqûres, douleurs ayant pour caractère essentiel de s'accentuer régulièrement au repos. Et ce sont ces douleurs surtout qui ont obligé notre malade à venir nous consulter, après avoir, depuis plus de deux ans, utilisé tous les remèdes indigènes à sa portée pour obtenir une accalmie de ses souffrances.

J'examine ma malade et je lui trouve de très nombreux tubercules adhérents à la peau et mobiles sur les couches de tissu lâche sous-jacentes. Ces tubercules de dimensions allant d'un grain de millet à celles de noisettes ont pour siège : 1° la figure (front, nez, joues, lobules des oreilles) ; 2° les fesses ; 3° les 4 membres. Les plus gros entre les tubercules ou les plus anciens dans l'ordre de leur apparition sont ulcérés en surface. La peau de la figure est vultueuse, infiltrée ; elle est congestionnée sur tout le reste du corps. Il en est de même des muqueuses : conjonctives injectées, gencives hypertrophiées, voix rauque, nez obstrué. Les tubercules nasaux sont ulcérés, les saignements de nez fréquents. La sensibilité à la piqûre et à la chaleur paraît être plutôt exagérée.

Cependant, la femme, à en juger par son extérieur, est une belle femme, robuste, elle est âgée d'une trentaine d'années et sans antécédents pathologiques chargés. Elle a été impaludée et c'est à cette dernière infection que j'attribue l'existence chez elle d'une grosse rate, elle dépasse de deux travers de doigt le rebord costal gauche.

La femme MZAOURA est mère de 5 enfants, les grossesses, comme les accouchements, se sont passés sans complications d'aucune sorte. Son dernier accouchement date de six mois. Le dernier-né est un bel enfant. A signaler une tache de lie de vin à la fesse gauche, tache grosse comme une pièce de 50 centimes. Notre malade est bonne nourrice et son enfant est entièrement nourri au sein. La poitrine de la Mauresque est dans tous les sens sillonnée de grosses veines saillantes multiples.

Les frottis faits avec le suc d'un nodule (rouge cuivré) du front renferment de très nombreux bacilles de HANSEN. La réaction de PIRQUET est négative. Pas d'albumine dans les urines, la température à l'entrée de la malade à l'hôpital est 37°5.

Il s'agit donc en l'occurrence d'un cas de *lèpre tuberculeuse généralisée hyperesthésique* chez une femme indigène, nourrice, et en bon état de conservation.

La nécessité d'obtenir dans un minimum de temps possible un résultat valable nettement marqué, m'a toujours obligée à rechercher un traitement des plus énergiques chez les lépreux indigènes réfractaires à l'hospitalisation au delà d'un mois, six semaines au plus. Aussi faut-il faire une sérieuse distinction entre un traitement à longue échéance pratiqué par des confrères dans les léproseries et le traitement brusqué pratiqué dans un hôpital, traitement qui vise une thérapeutique efficace en peu de temps. Il s'agit dans ce dernier cas d'utiliser tous les moyens en notre pouvoir, pour débarrasser nos malades, 1° de leurs souffrances et 2° de leur incapacité au travail, motifs péremptoires de leur déplacement pour venir nous consulter. 3° Pour nous Médecins, à ces deux grandes raisons des lépreux demandant nos soins s'ajoute une troisième, celle de la prophylaxie : il s'agit de rendre nos malades contagieux, porteurs d'ulcères infectieux, rapidement inoffensifs pour leur entourage immédiat et lointain.

Partant de ces trois principes, j'ai eu toujours à cœur de faire

emploi simultané de plusieurs médicaments antilépreux en ma possession au moment où les malades lépreux passaient dans mon service.

C'est pourquoi, depuis environ 20 ans, j'ai adopté, pressée que j'ai été d'obtenir un résultat rapide, j'ai adopté, dis-je, le système d'un *traitement mixte* de la lèpre.

Ce dernier ne comprend nullement des séries entières de médicaments antilépreux, les unes à la suite des autres.

Je fais suivre l'effet de plusieurs médicaments adéquats à 1-2-3 jours d'intervalle l'un de l'autre et l'effet thérapeutique de ce mélange me semble doublé, triplé, quadruplé dans le même espace de temps et en raison directe du nombre de médicaments utilisé dans chaque cas particulier.

Dans l'observation qui fait l'objet de la présente communication le traitement mixte consistait dans l'emploi intercalé de trois médicaments présumés efficaces contre la Lèpre : 1° novarsénobenzol ; 2° huile de chaulmoogra ; 3° Sels d'Or (solganal B oleosum).

Le thermomètre et l'état de la malade nous guidaient pour apprécier la valeur des intervalles à observer entre les trois médicaments ci-dessus.

J'ajoute que le novarsénobenzol et l'huile de chaulmoogra font tous les deux dans mon service la base même de tout traitement antilépreux ; j'y ai associé cette fois du solganal B. L'originalité du traitement de Mzaoura consiste surtout dans l'usage que j'ai fait du solganal B. Pour intensifier son effet, je l'ai utilisé, contrairement aux indications pharmaceutiques qui l'accompagnent, *en injections intraveineuses* et non intramusculaires. Je m'empresse de dire que je me suis très bien trouvée de ce mode de son emploi. La malade a très bien supporté le traitement par des sels d'or en suspension huileuse utilisé par la voie intraveineuse. Il est vrai aussi que j'ai pris toutes les précautions utiles afin que son usage thérapeutique soit aussi parfait que possible : mélange abondant dans la seringue du solganal B avec du sang de la veine piquée, grande lenteur de l'injection du produit, repos au lit le jour de l'injection, observation étroite de la malade.

Et maintenant voici le tableau du traitement complet de la lépreuse Mzaoura :

Le 15-4, jour d'entrée à l'hôpital, désinfection des effets, de la peau du corps. Purgation.

Le 17-4, novarséno, 0 g. 15 intraveineux.

Le 18-4, réaction nulle le jour de l'injection, ainsi que le jour suivant. Certains lépreux réagissent très violemment aux injections intraveineuses de novarsénobenzol et d'habitude je m'entoure de toutes les garanties possibles pour faire progresser très prudemment les doses croissantes du

produit arsenical. Cependant, dans le cas de notre malade, la tolérance à l'égard du novarsénobenzol a été, tout au long du traitement, des plus normales.

Le 19-4, collobiase de chaulmoogra DAUSSE 2 cm³ dans les veines.

Le 20-5, légère élévation de la température : 38° — huile de chaulmoogra brute en frictions, à la figure et aux régions des tubercules disséminés.

Le 21-4, température 37°7, huile de chaulmoogra en frictions de la peau atteinte.

Le 22-4, température 37°5, c'est la température normale chez les lépreux, injection d'une ampoule de 2 cm³ de collobiase de chaulmoogra DAUSSE dans les veines.

Le 23-4, température 38°5, elle est uniquement consécutive à un coup de soleil à la figure, aux mains et aux pieds.

En effet la peau de la figure, des mains et des pieds, quotidiennement enduite de l'huile de chaulmoogra, présente ce jour-ci une enflure et une rougeur intenses : c'est que la malade se tient des journées entières dans le jardin de l'hôpital, les parties du corps enduites d'huile de chaulmoogra sont particulièrement exposées aux rayons solaires ultraviolets et y concentrent ces derniers.

Suspension des badigeonnages des régions découvertes du corps. Au bout d'une semaine tous les symptômes de l'effet actinique nocif ont disparu, mais la figure, le dos des mains et des pieds desquament abondamment.

Le 25-4, la température est de 37°5, injection intraveineuse de 0,30 de novar.

Le 26-4, tolérance parfaite.

Le 27-4, injection intraveineuse d'une ampoule de 2 cm³ de collobiase de chaulmoogra DAUSSE.

A la contre-visite de ce jour-là, je constate chez la malade, pour la première fois depuis son entrée à l'hôpital, la température rectale de 36°7.

Au même moment j'enregistre un aplatissement et un asséchement des tubercules ulcérés. Ces derniers se sont couverts d'une fine croûte adhérente.

Le 28-4, température 37°, m'étant procuré une certaine provision de sels d'or en suspension huileuse, j'ai été très heureuse d'en faire profiter la lépreuse MZAOURA.

Ce même jour, nous faisons la première injection d'une ampoule de solganal B (0 gr. 01 dans 1 cm³ d'huile stérilisée).

Contrairement aux auteurs DUMAREST, LEBEUF, MALLARD, qui se sont servis du Solganal B chez les tuberculeux, par voie intramusculaire, nous en avons fait usage, pressée (comme nous l'avons dit au début de notre exposé de cette observation) par le minimum de temps que nos malades passent dans notre service, par la *voie intraveineuse*.

Le 29-4, l'injection de la veille a été très bien supportée, aucune réaction thermique, ni viscérale et ce jour même j'ai eu recours à une injection intraveineuse de collobiase de chaulmoogra de DAUSSE 2 cm³.

Le 30-4, notre malade se porte aussi bien que possible, T. : 37°2.

La figure est décongestionnée, la peau ne paraît pas être infiltrée, les tubercules sur le corps sont effacés, ceux d'entre ces derniers qui étaient ulcérés sont en voie de cicatrisation ; les douleurs multiples et variées, les douleurs, nocturnes surtout, pour lesquelles MZAOURA s'était vu obligée de venir chercher remède ont complètement cessé et la malade goûte avec délice le repos de ses nuits tranquilles.

Malgré les bons résultats obtenus, nous insistons auprès de notre malade sur la nécessité de continuer son traitement, pour consolider le mieux-être appréciable. La réponse affirmative me permet de continuer. Je précipite le mouvement du traitement.

Le 1er-5, injection de 0,45 de novar. dans les veines.

Le 2-5, injection intraveineuse de solganal B oleosum 0,05.

Le 3-5, rien d'anormal au point de vue de la réaction générale de la médication de la veille.

Le 4-5, injection intraveineuse de 2 cm^3 de chaulmoogra DAUSSE.

Le 5-5, injection de 0,60 de novar.

Le 6-5, injection intraveineuse de 0,10 de solganal B oleosum ; le soir la malade a présenté un frisson suivi d'une élévation de la température à 38°.

Le 7-5 au matin, la température est à 39°4, l'état fiévreux persiste 3 jours durant. La femme est mise au régime lacté. Elle reçoit en outre 0 g. 50 de quinine matin et soir.

Le 9-5, chute complète et définitive de la température, ce qui nous permet de continuer le traitement antilépreux comme nous l'avons conçu.

Le 10-5, injection intraveineuse de 0,75 de novar

Le 13-5, injection intraveineuse de collobiase de chaulmoogra.

Le 15-5, 0,90 de novar. dans les veines, cette dernière injection a été suivie d'une légère élévation de la température, le jour de la piqûre.

Le 16-5, nous examinons sous toutes les faces l'état de la malade. Son état est satisfaisant au possible.

Les traces de plaies antérieures ont disparu, il faut bien chercher pour trouver sur la peau du corps les cicatrices des ulcérations multiples constatées à l'entrée de la malade. La malade se déclare très satisfaite du traitement, ne souffre de nulle part et demande à rentrer chez elle.

Le 17-5, MZAOURA quitte mon service en excellent état au point de vue de la cessation des symptômes inquiétants de la lèpre, l'involution de cette dernière était manifeste.

Nous avons obtenu deux résultats saillants au cours de notre traitement mixte de la lèpre (ce dernier traitement comportant trois médicaments antilépreux : novarsénobenzol ; collobiase de chaulmoogra DAUSSE : solganal B oleosum tous trois en injections intraveineuses et très rapprochées les unes des autres) :

1° Premier résultat : guérison apparente de la malade, ni plaie, ni douleur, ni état congestif.

2° Deuxième résultat : absence de toute contagiosité apparente de la malade. Nez désobstrué sans suppuration, ni saignement. Ulcérations nulle part.

3° Les deux résultats de l'ordre de l'importance que je signale ont été obtenus dans l'espace *d'un mois*.

4° C'est la première fois que j'associe aux deux premiers médicaments (que j'utilise couramment contre la lèpre) novarsénobenzol, chaulmoogra (collobiase DAUSSE) du sel d'or solganal B oleosum, en injection *intraveineuse*.

5° C'est la première fois que le solganal B oleosum a été employé par la voie sanguine.

6° Il a été tout dernièrement essayé par A. DUBOIS et Y. URY à la léproserie de Pawa (Congo Belge) par voie intra-musculaire concurremment aux autres produits aurothérapeutiques (crisalbine, allochrysine, lopion).

7° L'effet curatif de ces trois médicaments associés s'était montré des plus recommandables pour le traitement des lépreux.

8° J'attribue la fièvre des 3 jours qui a suivi l'injection de solganal à la forte dose de sel d'or en suspension huileuse injectée, o g. 10.

9° Il faut avoir à sa disposition pour les injections intraveineuses des doses de solganal B plus fractionnées, entre o g. 05, o g. 10 et au-dessus ; les doses à utiliser doivent varier de 0,01 et nullement de 0,05.

10° L'enfant âgé de 6 mois et uniquement nourri au sein de la mère ne manifestait aucun symptôme d'intolérance à l'égard du traitement antilépreux intensif imposé par nous à cette dernière malade. Tout au contraire, il engraissait, il avait l'air de profiter sensiblement du traitement que sa mère subissait chez nous. Les selles de l'enfant sont devenues durant son séjour à l'hôpital, bien jaunes, elles ne l'ont jamais été autant auparavant.

Ce nourrisson paraissait pour le moment indemne de la lèpre.

Il n'en était pas de même des deux autres enfants, que leur père, mari de la lépreuse, m'avait sur ma demande amenés à l'hôpital.

Le cadet de ces derniers paraît être âgé de 2 ans et demi, son état général est bon.

Aux dires de la mère, son fils, vers la fin de sa première année présentait de nombreux boutons aux fesses, ces boutons ne suppuraient pas, ils ont duré 8 mois avant d'être guéris. Cet enfant porte en effet aux fesses et aux cuisses de nombreuses cicatrices gaufrées, avec amincissement de l'épaisseur de la peau à leur niveau.

L'aîné de ses fils, âgé de 6 ans environ, a l'aspect d'un enfant normal de son âge. A l'examen cependant je lui découvre, tout au long du dos et jusqu'aux fesses de nombreuses et larges plaques de dépigmentation épidermique. Par devant, les taches sont discrètes. Le dos de cet enfant produit l'effet d'une peau mouchetée, tigrée. Le père n'a pas voulu faire hospitaliser ses deux fils et je me suis bornée à le munir d'une petite quantité d'huile de chaulmoogra,

mélangée à un flacon d'huile de foie de morue POULENC. Ce mélange devait être administré par voie buccale aux deux enfants.

Depuis le départ de la malade de l'hôpital, je n'ai revu personne de cette famille.

MARCEL LEGER. — L'observation de Mme DELANOË ne comporte malheureusement pas l'élimination d'un diagnostic auquel elle porte à croire : la syphilis. En plus de lésions cutanées, la malade accuse, en effet, des « douleurs lancinantes » qui « s'exacerbent la nuit à un tel point qu'elles rendent le sommeil impossible ».

La syphilis est, on le sait, très souvent associée à la lèpre. Il importe donc, dans tous les cas, d'établir si le lépreux n'est pas en même temps un syphilitique. La réaction au péréthynol de A. VERNES le permet aisément (le Wassermann est défaillant, influencé qu'il est par lèpre comme par syphilis).

S'il y avait, chez la lépreuse de Mme DELANOË, *syphilis concomitante*, il n'y a pas lieu de s'étonner de l'amélioration produite par les arsénobenzènes, dont, pour ma part, je n'ai jamais constaté l'efficacité dans la maladie de HANSEN.

A propos d'un cas de paludisme congénital à *Plasmodium præcox*,

Par H. LIÈVRE.

Tout récemment, en 1932, CHORINE, dans ce *Bulletin*, rapportait un cas de paludisme congénital étudié à l'Hôpital de Marengo, près d'Alger. Me trouvant moi-même dans cette localité en juillet 1933, j'ai eu l'occasion d'y relever un autre cas semblable.

Le paludisme congénital, après avoir été vivement combattu par nombre d'auteurs, est admis actuellement par tous et les observations se multiplient. Mais ne doivent être retenus comme authentiques que les cas où le sang de l'enfant a été examiné immédiatement après la naissance. Un délai de quelques jours laisse un doute sur une infestation *post-partum* toujours possible. CASTRO FREIRE croit cependant pouvoir affirmer la congénitalité dans un cas de paludisme constaté chez un enfant six semaines après la naissance. Le diagnostic aura toute sa rigueur si l'examen est fait immédiatement après l'accouchement et porte soit sur le sang périphérique de l'enfant, soit sur celui du placenta ou du cordon. Généralement l'hématozoaire est rare dans les frottis et l'on trouve surtout des

schizontes; mais l'on peut rencontrer aussi d'autres formes évolutives ; DOROLLE et DANG-HUU-CHI, entre autres, rapportent avoir constaté une rosace à l'autopsie d'un fœtus.

Les trois espèces de *Plasmodium* peuvent se voir dans le paludisme congénital et nous relevons dans la littérature médicale de ces dernières années un assez grand nombre d'observations. Pour les affections à *Plasmodium vivax*, nous citerons les noms de MARCEL LEGER ; ANNECHINO ; BRINDEAU ; ARIAS ARANDA ; TSAKALOTOS et CHOREMIS ; LIPSCOMB et MANSELL ; LAFFONT, BINET et SESINI ; CHORINE ; PINELLI. Le *Plasmodium malariæ* est moins souvent en cause : FORBES ; BUCKINGHAM ; BRANDEN. Quant au *P. præcox*, il est fréquent et les affections qu'il provoque sont particulièrement graves ; nombreux sont les cas d'avortement ou de mort-nés ; sans citer tous les auteurs, nous relevons les noms de ADAM ; THONNARD-NEUMANN. A cette liste déjà longue de cas de paludisme congénital, nous pouvons ajouter les noms de JAGDSCHAN ; JONES et BROWN ; OLIVELLI ; TRIMBLE ; VALCKE ; NOSSINE ; WESELKO.

Le cas que j'ai observé en juillet 1933 à Marengo est dû au *Plasmodium præcox*. En voici le résumé :

Mme D..., 23 ans, secondigeste, sans antécédents paludéens, présente subitement des accès de première invasion après un séjour à Chénoua-plage et alors qu'elle était enceinte de 8 mois 1/2. Le premier accès remonte au 17 juillet; la malade prend d'elle-même de la quinine à doses insignifiantes (2 comprimés à 0,25). Deuxième accès le 19 juillet et troisième le 20 ; au cours de ce dernier, particulièrement fort, le travail se déclare. C'est à ce moment que nous sommes appelés près d'elle. La patiente est très fatiguée, en plein accès de fièvre. L'accouchement est assez laborieux ; l'enfant est normal.

Un prélèvement de sang de la mère et du cordon permet de déceler par la suite des schizontes de *Plasmodium præcox*.

Quelques heures après l'accouchement un nouvel accès survient et la température monte jusqu'à 41°. Nous pratiquons une injection intramusculaire de 1 g. de quinoforme. La malade, supportant mal la quinine, nous ne pouvons pas pratiquer deux injections journalières, de telle sorte que son paludisme est difficilement jugulé Au bout d'une semaine et bien que la quinine ait été injectée chaque jour 3 à 4 heures avant l'accès, il persiste une petite montée fébrile quotidienne. Nous prescrivons alors l'association atébrine-plasmochine à la dose journalière de trois comprimés d'atébrine et d'un comprimé de plasmochine. Au cinquième jour de ce traitement, la température est redevenue normale.

L'enfant que nous n'avions pas traité pour son paludisme, présente 12 jours après sa naissance un premier accès de fièvre à 39° C. Une dose journalière de 10 cg. d'euquinine coupe cette fièvre en deux jours.

En résumé : paludisme à *Plasmodium præcox* chez une femme enceinte de 8 mois 1/2 ; les accès déclanchent le travail. Le paludisme de la mère, traité tout d'abord par la quinine, est guéri par l'atébrine-plasmochine. Paludisme congénital de l'enfant, manifesté le douzième jour après la naissance et guéri par de faibles doses d'euquinine.

Dans le cas que nous rapportons, le début du travail a été provoqué par les accès de paludisme ; le fait est courant quand le traitement quinique n'est pas institué à temps et à doses convenables. Il ne faut jamais oublier en effet que chez une femme enceinte paludéenne, la quinine, même à fortes doses, n'a dans aucun cas amené de conséquences graves, au contraire. L'accouchement avant terme ou même l'avortement se produiront chez une gestante impaludée, s'il y a eu absence ou insuffisance de traitement quinique ; ils ne se présenteront pas chez une femme traitée. ADAM a pu arrêter ainsi un début de travail en injectant par voie intramusculaire 2 g. de quinine pendant deux jours et faisant absorber ensuite *per os* 2 g. pendant quatre jours. Il ne faut pas craindre les doses fortes ; le vrai danger consiste à s'abstenir de tout traitement. Le paludisme se comporte donc comme la syphilis chez la femme enceinte ; il y a toujours avantage à traiter, même et surtout quand il y a menace d'avortement ; ce n'est que par la rapidité et l'énergie de la médication que l'on aura l'espoir d'obtenir de bons résultats.

BIBLIOGRAPHIE

ADAM. — *Bull. Soc. obstét. et Gynéc.*, Paris, 1924, vol. XIII, pp. 181-184.

ANNECHINO (F. P.). — *Riforma medica*, 1926, vol. XLII, pp. 285-288.

ARENA (G.). — *Pediatria*, 1928, vol. XXXVI, pp. 642-652.

ARIAS ARANDA (C.). — *Arch. latino-amer. de pediatria*, Montevideo, 1926, vol. XX, p. 533.

BLACKLOCK et GORDON. — *Ann. of Trop. med. and Parasit.*, 1925, vol. XIX, pp. 37-45.

BRANDEN (F. VAN DEN). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1927, vol. XX, pp. 338-342.

BRINDEAU (A.). — *Ann. Parasit. hum. et comp.*, 1926, vol. IV, pp. 29-30.

BUCKINGHAM (E. W.). — *China med. Jl.*, 1925, vol. XXXIX, pp. 1140-1141.

CASTRO FREIRE (L. DE). — *C. R. Soc. Biol.*, 1924, vol. XCI, pp. 219-220.

CHORINE (V.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, vol. XXV, pp. 952-953.

DOROLLE (P.) et DANG-HUU-CHI. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1927, vol. XX, pp. 589-591.

FORBES (R. P.). — *Amer. Jl. Dis. of Children*, Chicago, 1923, vol. XXV, pp. 130-134.

JAGDSCHAN. — *Rus. Jl, Trop. med.*, Moscou, 1924, p. 15.

JONES (J. L.) et BROWN (H. C.). — *Lancet*, 1924, p. 1058.

LAFFONT, BINET et SESINI. — *Bull. Soc. Obstét. et Gynéc.*, Paris, 1929, vol. XVIII, pp. 296-297.

LIPSCOMB (F. M.) et MANSELL (R. A.). — *Jl Roy. Army med. Corps*, 1927, vol. XLIX, pp. 44-48.

LEGER (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1918, vol. II, pp. 841-845.

MACHWILADSE (N.). — *Arch. f. Schiffs. und Trop. Hyg.*, 1928, vol. XXXII, pp. 609-610.

MAGID (M. I.). — *Monatschr. f. Geburt. und Gynäkol.*, 1928, vol. LXXIX, pp. 404-413.
NOSSINE (V. K.). — *Rus. Jl. Trop. Med.*, 1926, Résumé français, p. 79.
OLIVELLI (E.). — *Pediatria*, 1924, vol. XXXII, pp. 957-964.
PINELLI (A.). — *Pediatria*, 1932, vol. XL, pp. 1317-1321.
TRIMBLE (C. G.). — *China med. Jl.*, 1924, vol. XXXVIII, pp. 121-123.
TSAKALOTOS (A. E.) et CHOREMIS (K.). — *Klin. Woch.*, 1927, pp. 2146-2147.
VALCKE (G.). — *Bull. méd. du Katanga*, 1925, vol. II, pp. 3-5.
VALCKE (G.). — *Bull. méd. du Katanga*, 1927, vol. IV, p. 133.
WESELKO (O.). — *Arch. f. schiffs. und Trop. Hyg.*, 1926, vol. XXX, pp. 73-75.

Faculté de Médecine d'Alger.
Laboratoire de Parasitologie.

Sur l'Hyperchlorémie globulaire des Paludéens au Tonkin,

Par H. MORIN, H. BADER, E. MONNIER et P. MOREAU.

On sait la remarquable fixité du taux des chlorures que fournissent les analyses de sérum chez l'homme sain. Chez le sujet malade, des variations, peu marquées en général, peuvent cependant apparaître. En particulier, dans beaucoup d'états infectieux, on a signalé une diminution de ce taux pendant la période fébrile, suivie d'une augmentation qui se place dès le début de la convalescence et que l'on a attribuée à la résorption des exsudats.

Dans le paludisme, au contraire, dès 1918 FREUD, puis en 1925 REM et PICCINI notent une augmentation des chlorures du sérum dès les premières heures de l'accès à laquelle fait suite une diminution jusqu'à la fin de la fièvre. Mais, même après la cessation de toutes manifestations fébriles, on rencontrerait dans le sérum de certains paludéens un taux très élevé de chlorures. Ces faits ont été contestés par AKASHI (1931) qui, opérant sur le sang total, estime que le taux des chlorures du sang reste normal chez le paludéen.

A la suite des nouvelles recherches portant sur une cinquantaine de cas, FAUCONNIER (1932) conclut que « les chlorures du sérum s'accroissent à mesure que l'infection palustre vieillit ». Du taux normal de 5 g. à 6 g. 10 o/oo, on atteindrait fréquemment la proportion de 7 g. à 8 g. par litre.

La présence d'un parasite endoglobulaire étant, en somme, la caractéristique de l'infection palustre, on a pensé nécessaire de rechercher si cette surcharge du sérum en chlorures était due à une

modification globale du liquide sanguin, ou au contraire à une modification isolée de l'hématie.

Les recherches ont porté dans une première série sur 61 sujets : 43 Annamites et 18 Européens, soit 44 paludéens en évolution des deux sexes et 17 témoins des deux races. Le sang a été prélevé le matin, sur le sujet à jeun, par ponction veineuse sans application préalable de garrot. Recueilli sous huile de vaseline neutre à raison de 20 à 25 cm^3 sur 3 cg. d'oxalate de soude sec en poudre dans un tube entouré d'un manchon de glace, le sang a été immédiatement centrifugé à grande vitesse.

On peut obtenir ainsi, strictement débarrassée de tout élément globulaire, une prise de 5 cm^3 de plasma de composition aussi identique que possible au plasma circulant.

5 cm^3 de sang frais, mesurés au lit du malade, au moyen d'une pipette à deux traits, fourniront une prise d'essai valable du sang total au même moment.

En opérant ainsi on a le moyen de doser, de façon aussi comparable que possible, les éléments du sang total et ceux du plasma. La détermination du taux de Cl par litre a été faite dans chaque cas par la méthode au permanganate azotique décrite par LAUDAT.

D'après ce dernier auteur, le taux de Cl plasmatique oscille entre 3 g. 58 et 3 g. 80 chez le sujet normal. Le taux de Cl du sang total plus variable est évalué de façon quelque peu différente suivant les auteurs : BOTAZZI 2,91, BANG 2,97, CHRISTOPHERSON 2,60, LANDAU et collaborateurs 2,70 à 3,02. Chez deux sujets cités par LAUDAT et chez lesquels les taux de Cl plasmatique et globulaire correspondent aux titres normaux, les taux de Cl dosés dans le sang total sont respectivement de 2,55 et 2,98. On voit donc qu'entre 2,50 et 3 g. 05 par litre on peut considérer comme normal le taux du Cl du sang total chez le sujet sain en Europe.

Au reste, de si nombreux facteurs peuvent à chaque instant influer sur le taux de Cl des composants du sang qu'il a paru légitime d'ordonner en séries les résultats numériques des dosages afin de tenir compte, en même temps que de la valeur de chaque résultat partiel, de son ordre de fréquence et de la dispersion de la série.

Sans entrer dans le détail technique qui fera l'objet d'une publication ultérieure, il est possible de préciser que, pour chaque sujet, a été établie une fiche succincte relatant les particularités cliniques et ont été pratiqués à titre de contrôle les examens suivants : dosage de l'urée à l'hypobromite, numération des hématies, enfin examens répétés de sang sur frottis et gouttes épaisses pour la recherche des hématozoaires.

Un premier groupe de 9 Annamites non impaludés fournit les résultats suivants (valeur médiane) :

Cl plasmatique : 3,65 ;
Cl total : 2,78 ;

Cinq cas sur neuf donnent pour le Cl plasmatique des valeurs qui s'échelonnent entre 3,61 et 3,70. La même proportion de cas donne pour le Cl total des valeurs s'échelonnant entre 2,76 et 2,80.

Un groupe de 9 Européens non impaludés fournit les données suivantes (valeur médiane) :

Cl plasmatique : 3,56 ;
Cl total : 2,72 ;
8 cas sur 9 : Cl plasmatique entre 3,47 et 3,65 ;
6 cas sur 9 : Cl total entre 2,66 et 2,77.

La relative élévation du taux de Cl sanguin chez l'Annamite moyen a été antérieurement signalée par GUILLERM. On voit que, dans les cas étudiés, il s'agit d'une hyper-chlorémie globale portant à la fois sur le Cl plasmatique et sur le Cl total mais avec prédominance plasmatique de l'hyperchlorémie.

Les mêmes recherches ont été effectuées sur 10 Européens et 34 Annamites actuellement impaludés. L'infection palustre a été, en chaque cas, vérifiée et au moins une constatation positive d'hématozoaires faite dans les 4 jours précédant l'expérience. Chez 7 Européens et 16 Annamites il existait, au moment du prélèvement de sang pour examen chimique, des parasites en nombre suffisant pour permettre leur numération par la méthode de SINTON antérieurement décrite par l'un de nous. Le nombre des parasites décelés variait entre 120 et 45.000 par mm^3. Le nombre des hématies, normal ou sub-normal en général, n'est descendu que dans un cas au-dessous de 3.000.000. Plusieurs de ces malades présentaient 4.500.000 et 5.000.000 hématies au mm^3. Le parasite observé a été, chez les Européens, 7 fois le *Pl. vivax*, 1 fois le *Pl. falciparum* (un des sujets étant parasité à la fois par les deux variétés). Chez les Annamites on a rencontré 6 fois le *Pl. vivax*, 20 fois le *Pl. falciparum*, 10 fois le *Pl. malariæ* (deux cas de biparasitisme *falciparum* et *malariæ*).

Certains de ces sujets étaient fébriles, d'autres apyrétiques, un dans le coma précédant la mort, la plupart en traitement pour paludisme secondaire, mais un certain nombre depuis une date très récente, deux d'entre eux présentaient de l'hémoglobinurie. Bref, le seul trait commun à tous les sujets était l'existence actuelle d'un paludisme en évolution active.

Le groupe des Annamites fournit les résultats suivants :

Cl plasmatique valeur médiane : 3,65 ;
Cl total valeur médiane : 2,98 ;

chez 26 sur 34 les taux de Cl plasmatique se groupent entre les valeurs de 3,61 à 3,70. Chez 27 sur 34 d'entre eux, les taux du Cl total sont compris entre 2,81 et 3,10 dont 12 entre 2,91 et 3,00.

Le groupe des Européens présente les valeurs médianes suivantes :
Cl plasmatique : 3,50 ;
Cl total : 2,98 ;
7 résultats sur 10 sont compris entre 3,41 et 3,70 pour le Cl pl.
entre 2,91 et 3,00 pour le Cl tot.

On voit que les taux de Cl plasmatique sont pratiquement les mêmes que ceux des sujets normaux. Les taux de Cl total par contre sont nettement augmentés dans les deux catégories de paludéens.

L'hyperchlorémie du paludéen apparaît donc comme une hyperchlorémie *globulaire*.

Dans vingt et un nouveaux cas, chez 19 Annamites et 2 Européens, tous atteints de paludisme en évolution confirmé et soumis aux mêmes investigations de contrôle, on a affecté le dosage simultané du chlore plasmatique et du chlore globulaire par la technique directe de LAUDAT qui a permis à cet auteur de fixer comme limites normales aux taux du chlore globulaire 1,84 à 2,16.

Le groupe des Annamites donne comme valeur médianes :
Cl plasmatique : 3,65 ;
Cl globulaire : 2,35.
14 cas sur 19, Cl plasmatique entre 3,51 et 3,80.
10 cas sur 19, Cl globulaire entre 2,31 et 2,50.
14 cas sur 19, Cl globulaire supérieure à 2,21.
Les 2 Européens fournissent les données suivantes :
Cl plasmatique : 3,51 3,37 ;
Cl globulaire : 2,20 2,34.

Au total sur 21 cas 16 cas où Cl globulaire supérieur à 2,20.

A titre de vérification dans la même série d'expériences on a introduit :
5 témoins non impaludés : 3 Européens et 2 Annamites ;

on a :				
Annamite :	Cl plasmatique :	3,51	3,55 ;	
	Cl globulaire :	2,05	1,85 ;	
Européen :	Cl plasmatique :	3,69	3,73	3,83 ;
	Cl globulaire :	2,13	2,13	2,06.

Le rapport érythro-plasmatique (ou chloropexique) présente dans le groupe des paludéens une valeur médiane de 0,635, avec 17 cas sur 21 s'échelonnant entre 0,61 et 0,70, dans deux cas sa valeur excède 0,7, dans 7 cas sur 21 il excède 0,65.

Les valeurs individuelles de ce rapport sont pour les témoins annamites 0,582 et 0,521 et pour les Européens 0,577, 0,544 et 0,538, chiffres correspondant à ceux donnés comme normaux en Europe par LAUDAT (0,55 en moyenne).

Les observations recueillies dans cette dernière série sont encore en nombre trop restreint pour établir un rapport de corrélation certaine entre l'élévation du rapport érythro-plasmatique et une des données particulières de ces observations. Il semble cependant que la présence de *Pl. falciparum*, l'ancienneté de l'infection, la coïncidence d'une splénomégalie résistante soient plus fréquemment en rapport avec un haut index chloropexique.

Tout semble en tous cas porter à croire que l'hyperchlorémie globulaire constitue un stigmate humoral fréquent dans le paludisme évoluant vers la chronicité. Il semble donc légitime de concevoir l'établissement régulier, au cours de l'infection palustre, d'un état de rétention chlorée sèche, donc d'acidose. Or les faits mis en évidence presque simultanément par WAKESHIMA et par OTERO (1932) montrent effectivement la fréquence chez le paludéen en évolution de l'abaissement de la réserve alcaline, surtout au moment des accès fébriles.

Cette conception aurait l'avantage, si l'on admet la théorie d'Ambard, de jeter quelque jour sur la pathogénie si obscure encore de certains troubles humoraux palustres ou post-palustres.

La localisation primitive sur l'hématie de cette rétention chlorée cadrerait en outre assez bien avec le fait de l'évolution possible du paludisme chronique, soit vers une cachexie œdémateuse progressive, soit vers des accidents d'hématolyse massive brutalement déclenchés par des causes en apparence banales.

En résumé, des recherches poursuivies à Hanoï sur une centaine de sujets des deux sexes tant Annamites qu'Européens il ressort que les dosages de Cl du sang par la technique de LAUDAT fournissent des résultats tout à fait comparables en moyenne à ceux obtenus en Europe en ce qui concerne les sujets non impaludés pour le sang total, le plasma et les globules.

En ce qui concerne les sujets atteints de paludisme en évolution actuelle, le taux de Cl plasmatique est normal ou subnormal; le taux du Cl total s'est montré élevé dans 34 cas sur 44; le taux du Cl globulaire a été dans 16 cas sur 21 supérieur à 2,20 0/00. L'hyperchlorémie globulaire semble donc fréquente dans le paludisme en évolution au Tonkin.

Institut Pasteur d'Hanoï, Service Antipaludique.

La Chimiothérapie antipaludéenne. Essais d'un complexe gaméticide (CG) en milieu rural tunisien,

Par M. KROUCH.

Nos essais ont porté sur un composé complexe de dérivés de la dihydroquinamine en association avec un sel de quinine, réalisé par CHARRON en 1931, et désigné sous le nom de CG, c'est-à-dire complexe gamétocide, ou gamétoxyl. La toxicité pour l'animal est comparable à celle de la quinine. Il a deux formules suivant qu'il est présenté sous forme d'ampoules injectables ou sous forme de comprimés dragéifiés.

A. — *Formule du CG. injectable.*

Chlorhydrate de diéthanol dihydroquinamine uranyle . . .	o g. 01
Benzylène éthyl arsianilate de diéthanol dihydroquinamine .	o g. 01
Chlorhydrate neutre de quinine	o g. 35
Uréthane	o g. 175
Solution glucosée à 25 o/o et phénolée à 10 o/oo q. s . . .	5 cm³

B. — *Formule du CG. en comprimés dragéifiés.*

Chlorhydrate de diéthanol dihydroquinamine uranyle . . .	o g. 025
Benzylène éthyl arsianilate de diéthanol dihydroquinamine .	o g. 050
Ethylcarbonate de quinine	o g. 225

pour une unité.

Le produit a été présenté par l'auteur le 26 janvier 1933 à la *Société de Médecine et d'Hygiène tropicales* et à fait l'objet d'une thèse récente de MAAREK. Dans sa communication à la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales, CHARRON concluait à l'action schizonticide et gaméticide du produit d'après des expériences faites sur des cultures d'hématozoaires d'après la méthode de BASS.

L'action du produit reposerait :

1° sur des propriétés gaméticides de la diéthanol-dihydroquinamine qui seraient 40 fois supérieures à celles de la quinine ;

2° sur l'action schizonticide du chlorhydrate de quinine ;

3° sur l'activation de ces propriétés par un radical uranyle introduit dans la molécule ;

4° sur la stimulation des formes défensives naturelles de l'organisme par un nouvel organo-arsenical, l'acide benzylène-éthyl-arsialinique qui exercerait une action de destruction élective sur le *P. vivax* et influencerait remarquement les splénomégalies.

Nos essais ont été faits en Tunisie, à Grombalia, en milieu rural, uniquement sur des sujets traités dans leurs conditions de vie normale, susceptibles par conséquent de réinfections et à une époque où le paludisme local subit une recrudescence considérable à Grombalia et dans toute la Tunisie.

Les traitements ont été essayés avec des doses diverses et à des intervalles variés par voie intramusculaire et par voie buccale. Ils ont été contrôlés avec la plus grande minutie par des observations cliniques très précises et par le plus grand nombre possible d'examens de laboratoire.

Le gamétoxyl a toujours été employé seul.

1° Dans un premier essai, 57 paludéens dont 25 atteints de la forme *vivax* et 32 de la forme *falciparum* ont été traités individuellement par des doses variables faibles (par exemple 1 ampoule par jour pendant 2 jours ou plus, suivie de 2 dragées par jour pendant 4 jours ou plus) répétées si besoin à intervalles espacés; dans certaines formes à *P. falciparum* résistantes, 2 ampoules ou 4 dragées répétées à intervalles.

Les résultats ont été :

Arrêt immédiat de la fièvre dans la forme *vivax* et du 2e au 3e jour dans la forme *falciparum*. Dans les deux formes, action favorable sur les divers autres symptômes et la splénomégalie.

L'action sur les parasites a été :

Sur 25 cas à *vivax* dont 12 cas avec schizontes et gamètes et 13 cas avec schizontes seuls; disparition totale des parasites du 2e au 5e jour.

Sur 32 cas à *falciparum* dont 11 cas à schizontes et gamètes, 17 cas à schizontes seuls et 4 cas à gamètes seuls, on note 26 succès et 6 insuccès.

Les schizontes ont disparu du 2e au 4e jour, les gamètes du 2e au 20e jour.

Sur les 57 malades, 33 (13 *vivax* et 20 *falciparum*) ont été suivis pendant une période de 20 jours à 4 mois. Chez 13 *vivax* ni rechute, ni réinfection. Chez 20 *falciparum* une rechute ou réinfection à schizontes, aucun échec dans l'action gaméticide. Il n'a pas été fait de contrôle sérologique par la sérofloculation de HENRY.

2° Le deuxième essai est un essai de traitement simultané pendant 19 jours de 27 malades (11 *vivax* et 16 *falciparum*) uniquement par dragées à raison de 5 jours de traitement suivi de 7 jours de repos, puis 2 jours de traitement suivi de 5 jours de repos.

Les résultats ont été :
sur les 11 cas à *vivax* : 9 guérisons, 2 échecs ;
sur les 16 cas à *falciparum* : 14 guérisons, 2 échecs.

Enfin, le troisième essai est un essai de traitement d'ensemble préventif et comparatif pendant 21 jours sur deux groupes, l'un de 42, l'autre de 41 sujets ; le premier groupe a été traité par le gamétoxyl :

Une dragée par jour pendant 3 jours. Repos 5 jours, puis à nouveau une dragée par jour pendant 3 jours et repos 7 jours.

Dans le deuxième groupe, chaque sujet a reçu 0,40 de quinine quotidienne.

Au début de l'expérience, il y avait dans le premier groupe 3 porteurs de schizontes de *vivax* et 3 porteurs de schizontes de *falciparum* et dans le deuxième groupe 3 porteurs de schizontes de *vivax* et 2 porteurs de schizontes de *falciparum*.

A la fin de l'expérience le sang de ces 11 paludéens ne présentait plus de parasites. En revanche, parmi les 36 sujets sains du premier groupe et les 36 sujets sains du deuxième groupe, on notait dans chaque groupe respectif 2 nouveaux cas de *vivax* à schizontes jeunes. Tous les autres sujets étaient restés indemnes.

Comme il n'a pas été fait de groupe témoin non traité, les conclusions de cet essai sont réservées, mais l'auteur note que le résultat a été similaire dans les deux groupes dont les sujets avaient reçu dans le premier groupe 6 dragées de gamétoxyl, et dans le deuxième 20 cachets de 0,40 cg. de quinine pendant le même temps.

En résumé, sur 90 paludéens traités de juillet à décembre 1933, l'auteur a observé 80 guérisons, 1 rechute, 10 échecs.

Chez l'adulte les doses quotidiennes ont varié de 1 à 2 ampoules et de 2 à 4 dragées. Les enfants ont bien supporté les doses quotidiennes de 1 ampoule et 1 à 2 dragées. Il n'a pas été fait de recherches sur l'action du produit chez les nourrissons et l'enfant en bas-âge.

Contrairement à l'usage, nous n'indiquons pas cependant de schéma thérapeutique. Nous estimons que les doses doivent varier avec chaque malade, suivant l'état général, l'espèce d'hématozoaire et la gravité de l'infection, car les réactions du malade au traitement sont d'autant plus importantes que l'infection est plus prononcée.

Il n'y a pas intérêt à donner des doses très fortes. Une fois un certain seuil maximum atteint, mieux vaut attendre quelque peu et reprendre ensuite la médication. Il semble que le médicament ait une action immédiate schizonticide et gaméticide assez rapide, puis

suit une période de résistance peu accentuée pour les schizontes, plus nette pour les gamètes. Enfin, on assiste à la disparition progressive des hématozoaires sans qu'il soit nécessaire de poursuivre la médication intensive pour obtenir la négativation du sang qui peut se produire seule alors que l'on a cessé le traitement.

Nous conseillons d'utiliser très souvent la splénocontraction par l'adrénaline dans le double but thérapeutique et diagnostique.

Sauf quelques vomissements qui se sont toujours atténués dans les trois premiers jours de traitement, aucun accident sérieux n'a été observé avec les doses utilisées et dans les limites indiquées. Le médicament a toujours été administré par voie musculaire ou orale. La voie intraveineuse doit être écartée.

D'après tous les faits observés il est possible de conclure que le gamétoxyl a des propriétés schizonticides et gaméticides puissantes et peut être une arme curative et prophylactique de premier ordre.

Observations sur 17 paludéens traités par le 574 F.,

Par G. SICAULT et PHILIPPE DECOURT.

Les 17 paludéens traités par le 574 F. ont été traités en juillet 1933, à Sidi-Djemil, dans les mêmes conditions, à la même époque et dans les mêmes douars que ceux dont nous avons rapporté les observations dans notre note suivante. Les doses seules ont été très différentes.

En effet, l'un de nous, ayant déjà traité un certain nombre de malades par le 710 et par le 574, en 1932, avait constaté que le 574, s'il n'avait provoqué aucun trouble, n'avait, par contre, pas montré une activité suffisante contre les corps en croissants (1). Dans ces conditions, les doses de 1933 ont été légèrement augmentées pour atteindre, si possible, les doses actives. Les doses ainsi données en juillet 1933 ont varié entre 7 et 20 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids.

Toxicité. — 7 malades sur 17 ayant présenté des troubles plus ou moins importants, les traitements furent interrompus prématurément. Ces troubles se sont produits en général avec des doses avoisinant 18 à 20 dixièmes de milligramme par kilogramme de

(1) G. SICAULT. Etudes sur le Paludisme. *Bulletins de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, IV, octobre-décembre 1932, pp. 36 et suiv.

poids. Il importe toutefois de noter qu'un enfant de 3 ans a présenté des vomissements et de la somnolence avec une dose de 7 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids.

Il faut remarquer cependant que des doses de 17 et 19 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids ont été bien tolérées par certains malades et que, l'année dernière, les 8 malades traités à des doses journalières, variant entre 10 et 20 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids, avaient supporté le traitement sans aucun trouble.

Nous devons rappeler, en outre, que le docteur MASSIAS (1) a montré la parfaite tolérance du même produit en Indochine. Il faut noter toutefois que le 574 a toujours été, dans ce cas, associé au quinio-stovarsol et que MASSIAS faisait avaler « aussitôt après l'absorption des cachets ou des comprimés, 150 g. environ d'eau de Vichy ou d'eau bicarbonatée à 5 o/oo ».

Cet auteur pouvait ainsi conclure, d'après son expérience, que le 574 pouvait être employé sans inconvénient en Indochine, à la dose de 0 g. 08 par jour chez l'adulte pendant 8 à 10 jours.

Le 574, donné à quelques malades par SAUTET en Corse, a également été bien supporté (2).

Activité. — Sur 17 malades traités, 14 étaient porteurs de parasites au début du traitement. Sur ces 14 malades, 13 ont vu leurs parasites disparaître en un temps variant entre 2 et 7 jours.

Mais au moment du premier examen de contrôle, le 6 septembre 1933, un mois et demi après le traitement, sur 9 malades revus, 5 étaient porteurs de parasites. Parmi ces derniers, 2 semblent avoir subi des réinfestations (*Pl. falciparum*), un ancien porteur de quarte et un ancien porteur de *Pl. vivax*. L'action sur la rate a été nulle.

Nous donnerons ailleurs le détail des observations.

*
* *

CONCLUSIONS

1° Le 574 F., bien supporté en d'autres pays, donné à des doses journalières supérieures à 1 mg. par kilogramme de poids, a provoqué *au Maroc et dans les conditions de notre expérience*, des troubles toxiques chez quelques malades.

(1) CH. MASSIAS. Paludisme à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox*. Expérimentations thérapeutiques 574 et quinio-stovarsol. *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, t. XXXI, n° 4, décembre 1933, pp. 1061 à 1086.

(2) SAUTET. Traitement du Paludisme par le 710 et le 574. *Bulletin Société Pathologie Exotique*, t. XXV, n° 10, décembre 1932, p. 1074.

2° A ces doses, le 574 donné seul, s'est montré généralement actif contre les diverses variétés et les diverses formes d'hématozoaires, y compris les corps en croissants.

3° Même à ces doses, le 574, donné seul, n'empêche pas toujours les parasites de reparaître dans le sang périphérique, un mois et demi après le traitement.

Observations sur 25 paludéens traités par la rhodoquine (710 F.),

Par G. SICAULT et PHILIPPE DECOURT.

En juillet 1933, nous avons traité par la rhodoquine (710 F.) 25 malades que plusieurs examens antérieurs avaient montré être porteurs d'hématozoaires.

Ces malades se trouvaient réunis dans des douars très rapprochés les uns des autres, au lieu dit : Sidi-Djemil, près de la frontière franco-espagnole du Maroc, à 3 km. de l'Océan, à 40 km. d'Arbaoua. Ces douars étaient tous à proximité immédiate d'une vaste lagune marécageuse (merdja) qui ne s'est asséchée que vers la fin de juillet.

Tous les malades ont été traités sur place, dans leurs douars même, sans que rien n'ait été changé à leur mode habituel d'existence. Il s'agissait de sujets appartenant à une population relativement riche et bien nourrie (région d'élevage), mais affaiblie par un paludisme endémique intense. Cette endémicité du paludisme se révèle en particulier par le fait que les adultes présentent rarement des signes de paludisme en activité, tandis qu'au contraire la population infantile est fortement atteinte, avec pyrexies fréquentes, index plasmodique et splénométrique élevés.

Il en résulte que sur les 25 malades traités, il n'y a que 2 adultes, 3 adolescents entre 12 et 15 ans, contre 20 enfants de moins de 10 ans.

Pour chaque malade, avant de commencer le traitement, des examens de sang quotidiens en goutte épaisse et sur frottis ont été pratiqués et la température a été prise régulièrement matin et soir (température buccale). Pendant toute la durée du traitement (10 jours), un examen de sang en goutte épaisse a été fait tous les jours chez chaque malade.

Un premier examen de contrôle a été pratiqué le 6 septembre (1 mois 1/2 après la cessation du traitement). Un deuxième exa-

men de contrôle fut pratiqué le 10 octobre, 2 mois 1/2 après traitement.

Il est évidemment difficile aux examens de contrôle de faire le départ entre les résurgences de l'infestation palustre primitive et les réinfestations fréquentes dans ces pays très impaludés (1). Mais l'identité ou non de la variété parasitaire et la forme parasitaire peuvent servir, dans une certaine mesure, d'éléments de contrôle.

*
* *

Bien que la rhodoquine doive toujours, en principe, être donnée en association avec un produit schizontolytique, nous l'avons généralement (22 fois sur 25) donnée seule afin de mieux étudier l'action particulière du produit. Chez 3 malades seulement, nous l'avons donnée en association avec de la quinine.

La rhodoquine a toujours été prise par la bouche et absorbée devant nous. Elle a été donnée suivant les malades, à des doses journalières variant entre 2 et 8 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids, soit à des doses totales comprises entre 2 et 8 mg. par kilogramme de poids.

Sur les 25 malades traités, *3 ont eu à la fois rhodoquine et quinine*, dont l'un était porteur de schizontes de *Pl. vivax*, les deux autres de schizontes et de gamètes de *Pl. quartanum*, les parasites ont disparu le 3e ou le 4e jour du traitement. Les examens de contrôle sont restés négatifs.

Un d'entre eux pourtant s'est montré porteur de *Pl. falciparum* (gamètes) en octobre, alors qu'il était porteur de *Pl. quartanum* en juillet; ce parasitisme secondaire est donc vraisemblablement dû à une réinfestation.

Parmi les *22 malades traités par la rhodoquine seule,* 16 montraient des parasites dans leur sang périphérique au début du traitement, dont 6 étaient porteurs de *Pl. falciparum*, 6 porteurs de *Pl. malariæ*, 4 porteurs d'une infection mixte (*falciparum* et *malariæ*). Sur ces 16 malades, 3 ont vu leurs parasites persister, porteurs de *Pl. falciparum*, dont 2 à la fois de schizontes et de gamètes, les doses journalières de rhodoquine variant entre 4 et 7 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids; par contre, 13 malades ont vu leurs parasites (schizontes ou gamètes) disparaître en 3 jours (7 fois), 4 jours (5 fois) ou 5 jours (1 fois).

Sur ces 13 malades, 7 n'avaient pas récidivé en septembre 1933 (2 porteurs de *Pl. falciparum*, 4 de *Pl. malariæ*, 1 mixte) ; 6 ont récidivé (4 porteurs de *Pl. falciparum*, 2 de *Pl. malariæ*). Les

(1) Il nous a été possible en effet de capturer plusieurs centaines d'anophèles *maculipennis* gorgés de sang, à l'intérieur des habitations.

résultats du deuxième examen de contrôle n'ont sensiblement pas changé les résultats, à part 2 réinfestations vraisemblables (*Pl. falciparum* chez anciens porteurs de *Pl. quartanum*).

Enfin 6 anciens paludéens ne montraient pas de parasites en goutte épaisse au début du traitement. Parmi eux, 2 ont montré des schizontes de *Pl. falciparum*, en septembre 1933, vraisemblablement dus à des réinfestations.

* * *

Le produit a été parfaitement supporté, l'action sur la rate a été nulle. Nous donnerons ultérieurement le détail de nos observations.

* * *

Le 710 F. a jusqu'à présent été donné à des doses journalières notablement supérieures à celles que nous avons utilisées au cours de cet essai.

Les doses les plus habituelles jusqu'à maintenant ont été de 0 g. 08 par jour chez l'adulte (1).

Si l'on prend 60 kg. comme poids moyen de l'adulte, on voit que ces doses correspondent à 13 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids et par jour. Dans les observations données par l'un de nous l'année dernière, le 710 F. avait été donné à des doses journalières variant entre 9 et 25 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids et à des doses totales allant de 36 à 100 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids.

A ces doses, le 710 s'était montré toxique, mais son action para-

(1) M. H. Monier. Essais thérapeutiques du 710 Fourneau dans quelques cas de paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, séance du 11 février 1931, n° 2, p. 97.

M. H. Monier. Association du 710 Fourneau avec la quinine et le stovarsol. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 5, 13 mai 1931, p. 378.

Et. et A. Sergent, F. Trensz et D. Vogt. Essais de traitement du paludisme à *Plasmodium præcox* par le 710 Fourneau seul ou associé à la quinine chez des paludéens d'Algérie. *Arch. de l'Institut Pasteur d'Algérie*, n° 1, 1932, pp. 1-21.

G. Sicault. Etudes sur le paludisme. *Bulletins de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, IV, octobre-décembre 1932.

J. Sautet. Traitement du paludisme par le 710 et le 574 associés ou non à la quinine ou au quinio-stovarsol. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 10, séance du 14 décembre 1932, p. 1074

C. Massias. Le 710 et le quinio-stovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium præcox*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 3, 1933, séance du 8 mars 1933.

E. Marchoux et V. Chorine. Traitement du paludisme par quelques produits français. *Revue coloniale de Médecine et de Chirurgie*, n° 54, 15 décembre 1933, p. 399.

siticide excellente, puisque chez les 10 malades, les hématozoaires avaient disparu avant le 5e jour et que 6 mois après le traitement, 1 seul présentait des croissants dans son sang périphérique.

Il faut tenir compte, en outre, du fait que, dans tous ces essais antérieurs, sauf dans ceux de M. le Professeur Sergent, l'administration du 710 F. a toujours été associée à celle du quinio-stovarsol.

Conclusions

Dans nos observations faites à Sidi-Djemil, nous constatons que la rhodoquine, donnée seule à des doses variant de 3 à 8 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids :

1° a fait disparaître dans tous nos cas les gamètes du sang périphérique (y compris les croissants du *Pl. falciparum*) en un temps variant de 3 à 5 jours ;

2° a laissé persister dans 3 cas des schizontes à *Pl. falciparum* ;

3° n'a pas empêché dans certains cas les résurgences du paludisme.

Par contre, la rhodoquine donnée aux mêmes doses, en association avec la quinine a fait disparaître définitivement, semble-t-il, les parasites.

Mais cette dernière observation aurait besoin d'être confirmée, étant donné le trop petit nombre de malades ainsi traités.

Aux doses données et dans les conditions de notre expérience, la rhodoquine n'a provoqué aucun trouble.

Recherches sur la présence de l'*Anopheles maculipennis* var. *labranchiæ* dans les Pays-Bas,

Par P. H. van Thiel.

A la suite de mes études sur la dispersion et la différenciation des races d'*Anopheles maculipennis* et leur rapport avec la présence ou l'absence de paludisme en Italie, j'ai pu confirmer les observations de Missiroli, Hackett et Martini, qu'il existe un rapport étroit entre la présence de paludisme et l'existence de la variété *labranchiae* de l'anophèle en question. Puis j'ai pu constater (v. Thiel, 1933) qu'il existe une différence entre les races *atroparvus* (répandues au nord de l'Italie) et *labranchiae* (de l'Italie centrale, du sud

et de la Sardaigne). Cette différence réside dans la structure des chambres à air des œufs, tandis que je n'ai pas pu trouver de différence entre les adultes. Les chambres à air sont généralement claires et lisses chez *atroparvus*, striées chez *labranchiae*. MISSIROLI, HACKETT et MARTINI (1933) ayant signalé que cette dernière race se trouve aussi exister en petit nombre (1) en Allemagne, il était permis de penser que le paludisme résiduel de certaines parties des Pays-Bas pourrait être favorisé par la présence d'un petit nombre de *labranchiae* parmi les *atroparvus*.

Pour cette raison j'ai étudié en juillet 1933 les anophèles de la petite ville de Franeker (Frise), où le paludisme est assez fréquent depuis nombre d'années.

Les femelles gorgées ont été capturées dans des maisons où se trouvaient des personnes souffrantes de paludisme, et dans des porcheries situées en différentes parties de la ville. Les femelles prises dans les maisons furent isolées dans des tubes de lampe, selon la méthode utilisée dans l'Institut du Paludisme à Rome et nourries de sucre (2). Les anophèles pris dans les porcheries furent mis en grand nombre dans des cages de gaze, avec des cuves d'eau sur le fond.

Je n'ai pas rénssi à obtenir 100 pontes de femelles des maisons. Au 13 juillet, j'obtins les premiers œufs, de sorte que j'ai pu étudier seulement 50 pontes au moment où je dus quitter Franeker. Des 50 autres femelles, qui furent amenées à Leyde, j'ai obtenu encore 24 pontes jusqu'au 10 août. Les anophèles des porcheries ont pondu pour la première fois le 5 juillet ; un grand nombre des pontes ont été suivies (3).

Les pontes ont été étudiées tout de suite et le degré de la striation des chambres à air fut noté quand j'eus affaire à des œufs tachetés de la race microptère (*atroparvus*). Cette striation a été indiquée ainsi :

— = sans ou pratiquement sans striations.

\+ = peu de striations ; quelques œufs sans striations. Le nombre des striations est si faible que la diagnose *atroparvus* n'est pas douteuse.

(1) Il est bien certain que cette détermination a été fondée uniquement sur le dessin de l'œuf et la longueur des chambres à air, mais ces caractères sont insuffisants.

(2) Selon HECHT (1933) un seul repas de sang, complété par des repas de sucre, suffirait pour faire pondre les anophèles.

(3) Il semble que les anophèles avec des œufs presque mûrs sont rares dans les maisons, ce qui est une indication, que les femelles n'y restent pas longtemps. Pour cette raison une infection de paludisme entre membres de la même famille, est difficile.

$++$ = strié modérément ; pas une seule partie entre les côtes sans striations.

$+++$ = strié très fortement, comme dans les œufs barrés de la race macroptère.

Dans le cas d'hésitation entre $+$ et $++$ j'ai noté le signe $+^{+}$, le signe $++^{+}$ a été noté quand les striations étaient très accusées. Il va sans dire qu'un facteur très subjectif était en jeu dans cette appréciation, mais qui ne pouvait être évité. Par comparaison les pontes d'anophèle ont été examinées pour deux villages, où le paludisme fait défaut ou s'observe rarement, savoir le village de Dronrijp, situé à 16 km. de Franeker, et celui de Haarlemmerliede, situé dans les environs de Leyde.

Sur 755 pontes de Franeker, originaires des porcheries, 3 étaient du type barré (ce type faisait défaut dans les pontes originaires des maisons) de sorte qu'on peut dire qu'il se trouve à Franeker une race microptère presque pure. De Dronrijp je n'ai pas obtenu de pontes du type barré, de Haarlemmerliede je n'en ai obtenu qu'une seule ponte. On trouve l'analyse des pontes, qui se rapportent seulement aux œufs tachetés, dans le tableau suivant :

TABLEAU I *a*.

Localité (porcheries)	Détermination d'après le degré des striations dans les chambres à air des œufs										Nombre des pontes examinées
	Nombre des pontes					Pourcentage					
	—	+	$+^{+}$	++	$++^{+}$	—	+	$+^{+}$	++	$++^{+}$	
Franeker: Oud Sjaerdema + Tuinen	227	80	9	13	—	69,0	24,3	2,7	4,0	—	329
Franeker: Landlust + Groot Lankum . .	213	86	13	16	1	64,7	26,1	4,0	4,9	0,3	329
Franeker: Noorderbleek.	62	12	15	5	—	66,0	12,8	15,9	5,3	—	94
Dronrijp . .	114	23	8	1	1	77,5	15,7	5,4	0,7	0,7	147
Haarlemmerliede. . .	36	9	2	3	1	70,6	17,6	3,9	5,9	2,0	51
Nombre total des pontes .	652	210	47	38	3						950
Pourcentage .	68,6	22,1	5,0	4,0	0,3						

De ce tableau résultent les indications suivantes :

1° Dans les pontes des moustiques capturés dans les maisons et dans celles des moustiques capturés dans les porcheries, les chambres à air des œufs montrent une striation suivant un pourcentage assez grand.

TABLEAU 1 *b*.

Localité	Détermination d'après le degré des striations dans les chambres à air des œufs					Nombre des pontes examinées
	—	+	++	++	+++	
Maisons de Franeker	51	12	6	5	—	74
Pourcentage	68,9	16,2	8,1	6,8	—	

2° En ce qui concerne les anophèles des porcheries, il y a une assez grande uniformité entre les pourcentages suivant lesquels les différents types d'œufs se trouvent l'un à côté de l'autre, à Franeker, à Dronrijp (ici un peu moins moins bien) et à Haarlemmerliede. Il n'existe donc pas de raison de supposer qu'il existe à Franeker, localité assez paludéenne, davantage d'œufs à chambres à air striées qu'à Dronrijp et Haarlemmerliede.

3° Cette conformité existe aussi entre les pontes des anophèles des porcheries et des maisons. Il semble bien que le type fortement strié se trouve un peu plus fréquemment dans les pontes des anophèles capturés dans les maisons qu'ailleurs, mais étant données les difficultés d'appréciation, cette différence est trop faible pour pouvoir signifier que les anophèles producteurs d'œufs à chambres à air striées ont une tendance plus grande à visiter les maisons que les autres.

Mes recherches n'indiquent donc pas qu'une race autre que l'*atroparvus* joue un rôle d'importance primaire dans l'épidémiologie du paludisme. Dans cette conclusion je n'ai pas répondu à la question de savoir si la race *labranchiæ* se trouve dans les Pays-Bas à côté d'*atroparvus*.

La difficulté de séparer (1) morphologiquement ces races réside, comme mes études des anophèles d'Italie me l'ont appris, dans le fait que l'*atroparvus* peut montrer une striation des chambres à air des œufs assez claire et que cette variété ressemble par ce caractère à la variété *labranchiæ* (2).

(1) En ce qui concerne la longueur des chambres à air par rapport à la longueur de l'œuf, je n'ai pas trouvé un indice inférieur à 0,26, comme on le trouve à Lentini en Italie du Sud chez la race *labranchiæ*. Quoique quelques œufs dans une ponte présentent quelquefois un indice de 0,23, 0,24 et de 0,25, pourtant les autres de la même ponte avaient des indices de 0,27 et 0,28, de sorte que la valeur moyenne se trouvait au-dessus de 0,26. Dans mon matériel d'*atroparvus* des Pays-Bas DIEMER n'a pas pu trouver non plus dans mon laboratoire des indices au-dessous de 0,26.

(2) Je n'ai jamais pu trouver les chambres à air claires chez la race *labranchiæ*.

A ce sujet j'insisterai sur les faits suivants :

1° Parmi les œufs tachetés on trouve une striation des chambres à air suivant un pourcentage plus grand qu'un matériel insuffisant examiné auparavant ne me l'avait fait présumer.

2° On peut trouver des pontes ayant l'aspect plus clair que les autres et où l'on aurait fait probablement la diagnose *labranchiæ*, si le caractère des chambres à air n'était pas connu. De telles pontes avaient au contraire souvent des chambres à air parfaitement claires, de sorte qu'une détermination sûre n'est pas possible.

3° Il y a des pontes, présentant des chambres à air parfaitement et assez fortement striées, et allongées, par exemple ayant un indice de 0,39.

4° Certainement dans les cas où la striation des chambres à air fut noté comme $++^{+}$, aucune différence ne put être constatée avec la structure correspondante de la race *labranchiæ* italienne.

On se trouve donc en présence de deux possibilités : *a*) Dans les Pays-Bas il existe, à côté de la race *atroparvus*, la race *labranchiæ*, ces deux races pour le présent ne pouvant être séparées nettement l'une de l'autre ; *b*) La race *atroparvus* est la seule correspondant aux œufs tachetés dans les Pays-Bas, mais ces œufs peuvent montrer une striation tellement variable, qu'une différenciation avec la race sud-européenne *labranchiæ* est impossible. Il me semble que cette dernière conception est la plus probable parce que la même variabilité dans les chambres à air se rencontre aussi bien à Franeker, qu'à Dronrijp et Haarlemmerliede.

Résumé

J'ai étudié si le paludisme résiduel de certaines parties des Pays-Bas peut être favorisé par la présence, parmi l'*Anopheles maculipennis* var. *atroparvus*, d'un petit nombre d'exemplaires de la variété *labranchiæ*, qui est considérée comme plus dangereuse que l'autre dans l'Italie du Sud. Cette race aurait été signalée aussi en Allemagne .Quoique j'aie trouvé en juillet 1933 à Franeker des anophèles qui pourraient être déterminés comme *labranchiæ*, dans les maisons et dans les porcheries, ces anophèles ne jouent pas un rôle exceptionnel dans l'épidémiologie du paludisme, parce qu'ils se trouvent aussi à peu près suivant la même fréquence à Dronrijp et Haarlemmerliede, localités où le paludisme est beaucoup moins fréquent qu'à Franeker ; je préfère ne pas identifier ces anophèles à la race *labranchiæ*, mais à la race microptère *atroparvus* qui est caractérisée aussi par une variation dans le degré de striations des chambres à air de l'œuf, striation beaucoup plus régulière dans la race *labranchiæ*.

BIBLIOGRAPHIE

1. HECHT (O.). — Experimentelle Beitræge zur Biologie der Steckmücken 4. *Archiv f. Schiffs-u. Tropenhyg.*, XXXVII, 1933, p. 257.
2. MISSIROLI (A.), HACKETT (L. W.) et MARTINI (E.). — Le razze di Anopheles maculipennis e la loro importanza nella distribuzione della malaria in alcune regioni d'Europa. *Riv. di Malariologia*, II, 1933, p. 3.
3. THIEL (P. H. VA). — Investigations on the range and differentiation of Anopheles maculipennis races and their bearing on the existence or the absence of malaria in Italy. *Riv. di Malariol.*, XII, 1933, n° 2.

Institut de Médecine tropicale de Leyde.

Insuffisance des caractères de l'œuf pour la distinction des races trophiques et biologiques de l'*Anopheles maculipennis* ?

Par P. H. VAN THIEL.

D'accord avec SWELLENGREBEL et DE BUCK (1933) je considère que l'*Anopheles maculipennis* var. *labranchiæ* et l'*Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* constituent un même groupe, par leurs caractères morphologiques. Cependant ROUBAUD et GASCHEN (1933) ont décrit tant de différences biologiques entre ces deux types qu'il me semble nécessaire de séparer strictement les deux races. Je considère aussi que le problème des races n'est pas en premier lieu une question d'entomologie, mais d'épidémiologie (SWELLENGREBEL et DE BUCK). Les différences morphologiques entre les races doivent seulement être cherchées dans l'espoir de pouvoir reconnaître par l'examen morphologique s'il existe une différence dans le caractère dangereux des races diverses.

ROUBAUD et GASCHEN ont pu différencier les races *labranchiæ* et *atroparvus* (de même que le groupe *messeæ*) biologiquement, mais non pas morphologiquement d'après les œufs. Or, il m'est apparu (1933) qu'une différenciation plus précise qu'on ne l'a cru autrefois est possible à ce point de vue. Pourtant je suis bien convaincu de la limite de notre pouvoir de conclure d'après la morphologie seule des œufs au danger local d'une race. On peut trouver exprimée cette conception dans mon article sur les anophèles italiens. A Schito, village bien connu d'anophélisme sans paludisme, 100 o/o des anophèles ont les œufs striés (type *messeæ*) en même temps que tous

les anophèles se montrent gorgés de sang dans les étables. Or je suis convaincu que le paludisme sévirait dans ce village dès le moment où le bétail serait éloigné ou diminué fortement. Dans ce cas le caractère de l'œuf ne signifierait plus rien. Mais il se pose également une autre question, à savoir si le paludisme se trouve régulièrement dans des contrées, où la même race dangereuse existe (1). Ce ne semble pas être le cas et ainsi pourrait s'expliquer, d'après mon opinion, que Sergent et Trensz (1933) aient trouvé dans une localité assainie de la France une race *labranchiæ* qui étaient complètement la même que la race de la plaine dangereuse de la Mitidja.

En conformité avec les recherches de Roubaud, selon lesquelles les moustiques zoophiles bien adaptés à l'exploitation animale ont l'indice maxillaire supérieur à 14, tandis que les races insuffisamment adaptées dans ce sens (donc les plus dangereuses) ont un armement maxillaire plus faible, il est intéressant de faire ressortir mes propres constatations : j'ai trouvé que sur 57 exemplaires d'*atroparvus* (du nord de l'Italie) 5 seulement avaient cet indice inférieur à 14, tandis que sur 215 exemplaires de *labranchiæ* (de l'Italie centrale et du sud) 84 avaient un indice inférieur à 14. Les deux races seraient donc inégalement différenciées dans le sens zoophile, selon Roubaud, la race *labranchiæ* à un peu moindre degré que l'*atroparvus*. Ceci est conforme à ce que j'ai vu en Italie, quoique les expériences de Falleroni (1932) nous obligent d'être prudents.

J'ai montré ici-même, dans un autre travail, qu'il n'est pour le présent pas possible d'indiquer une différence bien claire entre *atroparvus* et *labranchiæ* (voir : Recherches sur la présence de l'*Anopheles maculipennis* var. *labranchiæ* dans les Pays-Bas). Il en est de même pour les deux races du groupe *messeæ*. On n'est pas d'accord sur l'existence de ces deux races. Mes études en Italie ne m'ont pas permis d'identifier d'après les œufs la race du type *messeæ* des Pays-Bas avec celle de l'Italie. Les œufs des pontes néerlandaises ont tous (je n'ai pas vu une exception à ce point de vue), des chambres à air striées fortement; en Italie, au contraire. parmi 47 pontes de ce type (de Ponte Bianco, Gorino, Mortara et Massarosa) 41 ont les chambres à air pratiquement claires, 3 ont une légère striation et 1 une striature moyenne tandis que je n'ai pas pu voir dans deux pontes (de Yolanda et Gorino) une différence quel-

(1) D'après les expériences de Falleroni (1932) il serait possible que le paludisme disparaisse alors que la race d'anophèle dangereuse demeure, s'il y a suffisance de bétail. Alors il ne serait pas nécessaire que d'autres races moins dangereuses se soient établies.

conque avec la race macroptère des Pays-Bas. De plus, il n'y a pas dans la même race néerlandaise une variabilité de couleur de l'œuf aussi forte qu'en Italie, où l'on trouve toutes sortes de transitions vers les moustiques aux œufs noirs (c'est pour cette raison que j'ai réuni en un même type les anophèles aux œufs noirs et noirs barrés). Au contraire MISSIROLI, HACKETT et MARTINI (1933) ont décrit qu'il n'y a pas de différence entre les œufs en question des deux pays. Mais quand on tient compte des différences biologiques décrites par ROUBAUD et GASCHEN, suivant lesquelles la race *messeæ* de Normandie, d'Angleterre, d'Espagne serait caractérisée par la sténogamie et l'hétérodynamie, tandis que certainement ces caractères ne se retrouvent pas et cela aussi d'après mes propres expériences (1), chez la race des Pays-Bas, alors la question se pose fortement de savoir si une différenciation plus précise n'est pas possible dans le sens que j'ai décrit pour les œufs de *labranchiae* et de l'*atroparvus*.

(1) J'ai pu constater parfaitement l'eurygamie de la race macroptère (nommée par moi *maculipennis typicus*) des Pays-Bas, en 1932. Deux grandes cages de gaze (d'une hauteur, largeur et longueur de 2,1 et 1,8 m.) étaient divisées au milieu de la longueur par une cloison en deux parties ; j'ai mis dans l'une des parties vers la mi-juin 4 cultures (de nymphes) de la race microptère (*atroparvus*) ; dans l'autre partie j'ai mis le même nombre de cultures de la race macroptère. L'une des cages se trouvait en dehors, l'autre au-dessus d'une table dans mon laboratoire. En outre j'ai mis dans un grenier une cage semblable avec deux cultures de la race macroptère. Un lapin fut introduit chaque soir dans les cages ; du coton mouillé de sucre servait comme nourriture pour les mâles.

De la cage à *atroparvus* placée au dehors, j'ai obtenu la première ponte (2e génération) au 24 juin et nombre de pontes après, jusqu'au 16 juillet (fin de l'expérience). Dans la cage à *atroparvus* placée sur la table, la première ponte fut déposée au 28 juin ; puis nombre de pontes furent obtenues ensuite, souvent 7 par jour. Une partie de ces pontes furent cultivées. Au 16 juillet les moustiques furent éloignés, et les nymphes de la 2e génération furent placées dans la même cage, d'où naquit au 21 juillet le premier adulte. Au commencement d'août j'obtins les premiers œufs de la 3e génération. Au 19 septembre (61° C.), j'obtins encore 5 pontes, la dernière au 26 septembre. Pendant tout l'hiver les moustiques de la même cage, donc de la 2e génération, ont sucé le sang sur un lapin qui fut mis de temps en temps dans la cage. Au 27 avril 1933 seulement j'ai obtenu la première ponte, d'où se développèrent des larves au 4 mai (Par cette expérience j'ai donc prouvé que la 2e génération peut hiberner aussi et donner naissance à la génération du printemps suivant. Ce n'est donc pas seulement la 3e génération qui hiberne, comme on le trouve souvent dans la littérature).

Les cultures de la race macroptère se sont comportées tout autrement. C'est seulement dans une cage (grenier) que j'ai réussi à obtenir au 11 juillet une unique ponte fertile, qui s'est montrée en effet du type *messeæ*. La copulation et les cultures des différentes générations d'*atroparvus* ont réussi aussi très bien dans des cages de 50 × 30 × 45 cm.

J'ai donc pu confirmer complètement ce que SWELLENGREBEL c. s. et ROUBAUD ont constaté sur les caractères de sténogamie et d'eurygamie des deux races.

Pour cette raison je désire stimuler l'étude de cette question dans divers pays.

Mais non plus dans le groupe *messeae*, une règle générale ne pourra valoir au point de vue antipaludique. A Mantoua, où il y a presque exclusivement des anophèles du type *messeae*, un paludisme léger peut exister grâce à la rareté du bétail (MISSIROLI, HACKETT et MARTINI, 1933). La présence de *messeae* semble pourtant mieux pouvoir mener à l'anophélisme sans paludisme que celle de *labranchiae*. Dans les Pays-Bas on ne trouve pas de paludisme plus ou moins endémique dans les endroits où l'anophèle macroptère prédomine.

De même que je pense que les anophèles du type *labranchiae* de Francker (Pays-Bas) appartiennent à la race *atroparvus*, mais pourvus de chambres à air striées nettement, je présume que les pontes du type *messeae* avec chambres à air striées fortement, comme je les ai trouvées à Yolanda et Gorino, sont des variations extrêmes de la race italienne de *messeae*. A présent la morphologie ne peut pas donner de séparation nette entre les différentes « sous-races », pourquoi penser qu'il n'y aura pas de transitions entre les caractères biologiques ?

RÉSUMÉ.

Il est utile de rechercher la structure des chambres à air des œufs de l'*Anopheles maculipennis* du type *messeae* dans divers pays. L'auteur pense que la race *messeae* de l'Europe du Sud pourra être différenciée de la race macroptère des Pays-Bas de la même manière et jusque dans les limites où une différenciation entre les variétés *labranchiae* et *atroparvus* est possible. Parce que la présence d'une race semble mieux pouvoir mener à l'anophélisme sans paludisme qu'une autre, il n'est pas exclu que les caractères des œufs n'aient une valeur plus grande qu'on ne l'a cru jusqu'au présent. La 2e génération de la variété *atroparvus* peut hiberner et donner naissance à la génération de printemps suivant. Les recherches de SWELLENGREBEL c. s. et ROUBAUD sur les caractères de sténogamie et d'eurygamie ont été confirmées.

BIBLIOGRAPHIE

1. DE BUCK (A.), SCHOUTE (E.) and SWELLENGREBEL (N. H.). — Further investigations on the racial differentiation of Anopheles maculipennis in the Netherlands and its bearing on malaria. *Riv. di Malariolog.*, II, 1932, fasc. 2.

2. FALLERONI (D.). — Zooprofilassi e sua applicazione in Ardea. Roma, 1932.

3. MISSIROLI (A), HACKETT (L. W.) et MARTINI (E.). — Le razze di Anopheles maculipennis e la loro importanza nella distribuzione della malaria in alcune regioni d'Europa. *Riv. di Malariol.*, XII, 1933, p. 3.
4. ROUBAUD (E.) et GASCHEN (H.). — Insuffisance des caractères de l'œuf pour la distinction des races trophiques et biologiques de l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. de Path. Ex.*, XXVI, 1933, p. 447.
5. ROUBAUD (E.), TOUMANOFF (C.) et GASCHEN (H.). — Les données de l'indice maxillaire rapportées au rôle infectant des anophèles de l'Indochine septentrionale. *Bull. Soc. de Path. Ex.*, XXVI, 1933, p. 283.
6. SERGENT (ET.) et TRENZ (F.). — Note préliminaire sur la morphologie des œufs de l'*Anopheles maculipennis* de France et d'Algérie. *Arch. Inst. Past. d'Algér.*, XI, 1933, p. 9.
7. SWENLLENGREBEL (N. H.) et DE BUCK (A.). — Les races hollandaises de l'*Anopheles maculipennis* et leurs rapports avec les races italiennes. *Bull. Soc. de Path. Ex.*, XXVI, 1933, p. 273.
8. THIEL (P. H. VAN). — Investigations on the range and differenciation of Anopheles maculipennis races and their bearing on the existence or the absence of malaria in Italy. *Riv di Malariol.*, XII, 1933, n° 2.

Institut de Médecine tropicale à Leyde.

M. ROUBAUD. — Les différences invoquées par M. VAN THIEL pour caractériser les races d'après la striation des chambres à air de l'œuf, me paraissent difficiles à retenir puisque, comme il l'indique lui-même, tous les passages existent entre la striation bien accusée et l'absence de striation apparente. Je préfère dire, comme je l'ai écrit antérieurement, qu'il n'y a pas de distinction morphologique certaine entre les œufs type *atroparvus* et les œufs type *labranchiae*. Mais il y a entre ces deux types des différences biologiques qui sont stables, profondes et bien tranchées, en dehors du caractère fondamental tiré de l'indice maxillaire, lequel ne permet, en aucune manière de confondre ces deux races.

Les caractères de l'œuf permettent de différencier à coup sûr deux groupements fondamentaux parmi les peuplements de *maculipennis* : le groupe *maculipennis-messeae* et le groupe *labranchiae-atroparvus*. Dans chacun de ces groupements il sera possible de percevoir une infinité de petites différenciations secondaires traduites par la coloration et la microstructure de l'exochorion de l'œuf ou des flotteurs ; ces différenciations secondaires correspondent à des différences locales entre les peuplements mais qui n'ont point la valeur de grands groupes raciaux. C'est l'étude biologique seule qui permet d'affirmer la valeur des différenciations relevées entre les souches, au point de vue des distinctions raciales importantes.

Valeur pratique de la déviation du complément par antigène alcoolique stable dans le diagnostic de la dourine,

Par G. ZOTTNER.

Dans deux notes antérieures (1) nous avons fait connaître le mode de préparation d'un antigène alcoolique stable pour le diagnostic de la dourine, par déviation du complément et la technique de cette déviation.

L'existence en 1933 de plusieurs foyers de dourine nous a permis d'éprouver cet antigène et de comparer l'activité de divers échantillons, récents ou anciens, avec celle d'autres antigènes (antigène frais de VATSON, extraits alcooliques d'organes d'animaux infectés, antigène non spécifique de BORDET et RUELENS).

L'antigène non spécifique n'a donné aucun résultat.

Tous les antigènes alcooliques à base d'organes se sont montrés très fortement anticomplémentaires, aux dilutions employées dans notre réaction ; ils n'ont donné, ni les uns, ni les autres, de déviations franchement positives, faciles à interpréter.

Quarante-deux sérums ont été examinés. Ils provenaient :

1° D'animaux sains certainement indemnes de dourine ;

2° De malades atteints d'anémie infectieuse, ou d'autres affections fébriles mais indemnes de dourine ;

3° De sujets cliniquement dourinés (maladie naturelle ou expérimentale) et non traités ;

4° De sujets dourinés mais traités par le novarsénobenzol (méthode de CIUCA) ou le naganol associé à l'atoxyl.

On a recherché par ailleurs sur ces sérums la formolgélification et la réaction de FULTON, habituellement positives dans les trypanosomiases ; non spécifiques, ces épreuves n'indiquent qu'un déséquilibre physico-chimique du sérum commun à plusieurs maladies chroniques ou fébriles.

Les résultats de nos examens sont condensés ci-dessous.

1° TÉMOIN

Observations	Formol-gélification	FULTON	Déviation (WATSON)	Déviation (antigène alcoolique)
1. Cheval sain.	0	0	0	0
2. Cheval sain.	0	0	0	0
3. Cheval anémie infectieuse.	+	+	0	0

(1) G. ZOTTNER. *C. R. Soc. Biologie*, 26 janvier 1933, p. 19 et t. CXV, 1934, p. 366.

Observations	Formol-gélification	FULTON	Déviation (WATSON)	Déviation (antigène alcoolique)
—	—	—	—	—
4. Cheval anémie infectieuse.	+	+	0	0
5. Cheval anémie infectieuse.	+	+	0	0
6. Cheval anémie infectieuse.	±	±	0	0
7. Cheval anémie infectieuse.	±	0	0	0
8. Cheval affection typhoïde.	0	0	0	0
2° DOURINE *(Cheval avant traitement)*				
9. Dourine exp. (6e jour). .	+	+	0	0
10. Dourine expér. (1 mois) .	+	+	+	+
11. Dourine clinique . . .	+	+	+	+
12. Dourine clinique . . .	+	+	+	+
13. Dourine clinique . . .	+	»	+	+
14. Dourine clinique . . .	+	+	+	+
15. Dourine clinique . . .	+	+	+	+
3° DOURINE *(Cheval après traitement)*				
16. Naganol-atoxyl. . . .	0	0	±	+
17. Naganol-atoxyl. . . .	0	0	0	0
18. Naganol-atoxyl. . . .	±	0	±	+
19. Naganol-atoxyl. . . .	0	0	0	0
20. Novar 18 g.	±	»	+	+
21. Novar 18 g.	±	»	+	+
22. Novar 18 g.	0	»	0	0
23. Novar 30 g. (récent) . .	+	»	+	+
24. Novar 30 g. (1 mois) . .	0	»	0	0
25. Novar 30 g. . . .	0	»	0	0
26. Novar 30 g.	0	0	0	0
27. Novar 30 g.	0	0	±	±
28. Novar 30 g.	0	0	±	0
29. Novar 30 g.	0	0	0	0
30. Naganol (dourine exp.) . .	0	0	0	0
31. Novar 18 g. (dour. exp.) .	0	0	0	0
32. Novar 18 g. (dour. exp.) .	+	+	»	+
4° DOURINE *(Baudets)*				
33. Sain	0	+	0	0
34. Sain	±	+	0	0
35. Douriné avant traitement.	+	+	+	+
36. Naganol (1 an après) . .	±	+	0	0
37. Suspect	0	0	0	0
38. Suspect	0	0	0	0
39. Suspect	+	0	0	0
40. Suspect en juin 1933 . .	+	+	±	»
41. Le même en déc. 1933. .	+	+	+	+
42. Douriné (inoculation +) .	+	+	+	+

Ces observations permettent de dégager quelques conclusions nouvelles ou d'en confirmer d'anciennes.

1° *L'antigène alcoolique est spécifique* au même titre que l'antigène frais de WATSON. Seuls les animaux dourinés donnent une réaction positive ;

2° *Il est stable* puisque des résultats comparables à ceux donnés par l'antigène frais ont été obtenus avec des échantillons récents (1 mois) ou anciens (1 an) ;

3° *La réaction n'est pas précoce* : un cheval a donné une déviation négative six jours après l'inoculation expérimentale alors qu'il avait déjà des trypanosomes dans le sang ;

4° Il est permis, après CIUCA et contrairement à BESSEMANS, d'affirmer qu'*après traitement la réaction peut devenir négative.*

5° Dans les trypanosomiases du Maroc, la déviation s'est présentée comme *une réaction de groupe.* Les antigènes utilisés ont été préparés soit avec *T. equiperdum*, soit avec *T. marocanum* ;

6° La déviation, réaction spécifique, ne concorde pas toujours avec la formolgélification ou la réaction de FULTON qui traduisent simplement un déséquilibre humoral, physico-chimique.

En résumé, l'antigène alcoolique marque un progrès certain dans la technique de déviation du complément en matière de trypanosomiases.

Une large expérimentation seule permettra de montrer :

1° *Si la disparition des anticorps* coïncide bien avec une guérison définitive comme le pense CIUCA ;

2° Si la méthode peut par conséquent être employée au *contrôle des essais thérapeutiques* ;

3° Si elle peut enfin servir de base à *une prophylaxie nouvelle* reposant, non plus sur l'abatage des malades, mais sur leur traitement et l'examen de leur sérum.

De toutes façons, malgré des défaillances possibles, la déviation constitue un complément d'information intéressant en ce qui concerne le diagnostic de la maladie ou de sa guérison. L'utilisation d'un antigène stable doit permettre d'en vulgariser rapidement l'emploi.

(Laboratoire de recherches du Service de l'élevage du Maroc)

Les surprises de l'autopsie chez quelques Trypanosomés,

Par LÉON PALES.

De quoi meurent les trypanosomés? *A priori* de trypanosomiase; mais cette conclusion semble plus juste sur les statistiques que dans la réalité.

Six trypanosomés ont été autopsiés à l'Hôpital Général de Brazzaville; trois après hospitalisation, trois après décès subit au Camp de Ségrégation ou à l'Institut Pasteur.

Voici les observations dans l'ordre chronologique.

OBSERVATION N° 1. — GRÉGOIRE ISSASSI (Indigent du village Bakongo).

Le 9 juillet 1931, le Médecin-Capitaine POUDÉROUX dirige sur l'hôpital ce malade qu'il a trouvé au cours de sa tournée au village. Parésie des membres inférieurs, hébétude, misère physiologique, tels sont les premiers signes. C'est un ancien trypanosomé. L'examen clinique en reste là car, sans fièvre, il meurt peu après son arrivée.

Autopsie.

Thorax. — Poumons sains avec pleurite du sommet. Péricarde normal, cœur atrophique avec une aorte très volumineuse, de 3 cm. 5 de diamètre, sans lésions athéromateuses ou orificielles.

Abdomen. — Péritoine, mésentère et mésocôlons sont sains. Pas de ganglions. Le foie, qui présente quelques traînées blanchâtres d'aspect cicatriciel sur son lobe droit, est brun à la coupe et crie sous le couteau. Le fond de la vésicule est occupé par une tumeur dure, blanchâtre, du volume d'une noisette.

La rate est atrophiée, *du volume d'une boîte d'allumettes.*

Estomac, duodénum, pancréas, intestin sont normaux.

Les reins, très volumineux, refoulent en avant le péritoine et la veine cave inférieure. Ils présentent tous deux une hydronéphrose de 200 cm^3 et à la coupe un aspect polykystique avec contenu purulent.

Les uretères, gros comme le pouce, sont inégalement boudinés. On suit leur lumière jusqu'à 7 ou 8 cm. au-dessous du bassinet; au delà, elle se perd et l'on coupe en vain dans un tissu fibro-cartilagineux qui crie sous le couteau. Dans le pelvis, les deux conduits sont étroitement adhérents au vaisseaux iliaques primitifs et internes.

La vessie distendue contient une urine trouble, purulente. La prostate et les vésicules séminales sont perdues dans un bloc fibro-cartilagineux auquel participent le Douglas et le rectum. A la coupe, ce bloc est creusé de rares et petites cavités purulentes.

Testicules, épididymes et cordons sont normaux.

Crâne. — Les méninges sont normales; le liquide céphalo-rachidien est sous tension; le cerveau est hyperhémié à gauche, anémié à droite.

Des prélèvements sont effectués par le Médecin-Capitaine SALEUN qui assiste à l'autopsie On ne trouve pas de bacilles de KOCH à l'examen direct, mais l'inoculation devait être fortement positive : tuberculose urinaire.

OBSERVATION N° 2. — OKOUMBA (Camp de ségrégation).

Le 15 octobre 1931, le Médecin-Commandant VAUCEL nous demande de pratiquer l'autopsie, à laquelle il assiste, d'un de ses malades décédé subitement au camp des Trypanosomés. Il s'agit d'un trypanosomé en première période, à liquide céphalo rachidien normal, et qui a bien supporté le traitement au 270 FOURNEAU. Le décès paraît suspect au Médecin traitant et, comme on va le voir, à juste titre.

Autopsie. — Le sujet est musclé et gras.

Thorax. — Tous organes normaux.

Abdomen. — Epiploon gras ; intestin grêle et gros intestin rétractés, sans lésions. Estomac biloculaire, vide.

Surrénales et rein, normaux.

Foie très volumineux, développé en hauteur, d'aspect normal. Vésicule rétractée.

Rate énorme, verticale, très adhérente aux organes du voisinage : en dehors à la paroi, en avant à l'épiploon, en haut et par son pôle supérieur à l'estomac. Toute la région hilaire est une vaste ecchymose infiltrant la racine du mésentère, les tissus péri-pancréatiques et se propageant au fascia rénal.

L'organe, de couleur cassis, est décapsulé en avant et en dedans par une nappe hémorragique. Il n'y a pas de rupture vraie.

A la coupe, des cloisons fibreuses assez épaisses pénètrent loin dans la profondeur.

Un petit nodule voisin offre les caractères d'un élément splénique aberrant surnuméraire ; particularité assez répandue chez le Noir.

Le pancréas, en forme d'accent circonflexe, a l'aspect hémorragique. Il n'y a nulle part trace de stéatonécrose. Un volumineux ganglion est accolé à la deuxième portion.

Les prélèvements de rate, nodule aberrant, pancréas, foie, surrénales, ganglion, poumon et myocarde sont envoyés au Professeur SABRAZÈS, à Bordeaux, pour examen microscopique.

OBSERVATION N° 3. — BOKIANGA (Manœuvre à l'Institut Pasteur).

Le 17 juillet 1932, le docteur VAUCEL nous envoie le corps de cet indigène qui vient de mourir subitement près du Laboratoire. Son histoire est la suivante :

A son arrivée à l'Institut Pasteur en 1927, il présentait une trypanosomiase méningée grave, caractérisée par un liquide céphalo-rachidien contenant 250 lymphos et 0,45 o/oo d'albumine, et accompagnée d'œdèmes volumineux aux membres inférieurs.

Le traitement au 270 FOURNEAU et à la tryparsamide ramène le liquide céphalo-rachidien à la normale. Après guérison, BOKIANGA est employé comme manœuvre à l'Institut Pasteur.

Dès 1927, à l'occasion de douleurs sternales, il a été constaté un thrill et un souffle systolique avec claquement du deuxième bruit.

Sur les causes de la mort, le Médecin traitant a des doutes. Ils sont justifiés.

Autopsie.

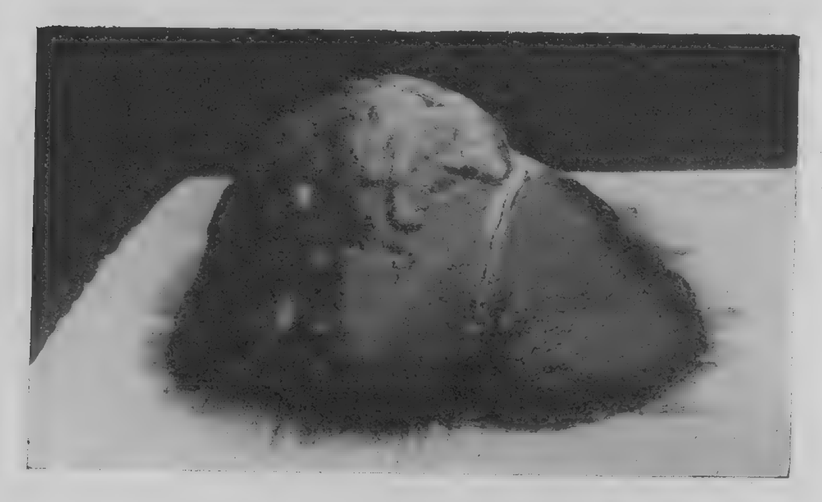
Abdomen. — Rien à signaler en dehors d'une anomalie rénale : le rein gauche fait hernie dans la cavité abdominale jusqu'à la hauteur du hile, coiffé par le mésocôlon descendant qu'il a refoulé devant lui.

La face postérieure de l'estomac dans ses deux tiers supérieurs est tapissée d'une mince couche sanglante.

Thorax. — A l'ouverture, flot de sang : anévrysme de l'aorte descendante rompu (fig. 1). La poche anévrysmale est énorme et s'étend de la crosse à l'orifice diaphragmatique qui l'étrangle. Ses parois sont fissurées et par ces failles de sang s'est épanché dans le sac anévrysmal qui s'est rompu à son tour, inondant la cavité thoracique.

OBSERVATION N° 4. — PROSPER IBARA, *11 ans* (Elève de la Mission Catholique).

Au lendemain de l'autopsie précédente, mourait à l'hôpital ce jeune indigène, hospitalisé depuis 15 jours. Au début de l'année, il a été adressé à l'Institut Pasteur par les Pères de la Mission, pour « somnolence ». L'examen le classe dans la catégorie des trypanosomiases méningées graves avec parasites dans le liquide céphalo-rachidien. Il est traité à la tryparsamide, de janvier à mai 1932, qui ramène le liquide céphalo-rachidien à la normale. Il est pratiquement guéri et reviendra dans trois mois pour contrôle.



Cancer du foie chez un trypanosomé de 11 ans.

Le foie est énorme ; la lésion s'est essentiellement développée dans le lobe droit qui est hypertrophié, bosselé, dur. La tumeur se détache en blanc sur le fond lilas de l'organe.

L'examen anatomo-pathologique fait la preuve de la cirrhose cancéreuse du type giganto-cellulaire de HANOT et GILBERT.

Quarante-cinq jours après la fin du traitement, il se représente spontanément à l'Institut Pasteur. Le médecin traitant est frappé par l'amaigrissement considérable, l'hépato-splénomégalie énorme, l'ictère.

Il n'y a pas de parasites et le liquide céphalo-rachidien est normal. Le diagnostic de rechute étant éliminé, le malade est du ressort de l'hôpital. Il entre dans le service de notre ami le Médecin-Capitaine FARINAUD qui l'observe et note à son tour l'amaigrissement progressif, l'hépatomégalie énorme avec ictère, la splénomégalie sans hématozoaires et de l'ascite légère. Le Wassermann est négatif. On prononce le mot de « tumeur ».

Autopsie.

Thorax et *crâne* montrent des organes sains.

Abdomen. — Un peu d'ascite *rosée.*

Le foie est énorme ; le lobe droit est distendu par une masse tumorale du volume du poing qui soulève la face convexe et se détache en blanc jaunâtre sur le fond lilas de l'organe (fig. 2). La surface du lobe gauche est soulevée par quelques masses analogues.

A la coupe, les tissus pathologiques résistent et crient sous le couteau ; ils se distinguent nettement par leur couleur du parenchyme voisin, mais l'infiltrent.

C'est l'aspect du cancer en amande du lobe droit qui aurait ensemencé de métastases le lobe opposé.

Avec la minutie que l'on devine, on examine et on coupe tous les organes : vainement.

L'examen anatomo-pathologique est pratiqué par le professeur ARGAUD (de Toulouse) qui conclut à une « cirrhose cancéreuse du type « giganto-cellulaire de HANOT et GILBERT ».

« La plus grande partie du foie est atteinte de mortification ; presque « toutes les cellules sont farcies de biliverdine, ce qui donne aux coupes « un aspect irrégulier.

« La rate, les surrénales, le pancréas, les parathyroïdes sont intacts. « Quelques altérations dans la thyroïde. »

OBSERVATION N° 5. — ZOUALO (Indigent venu du Congo Belge).

Il est connu pour un trypanosomé avéré et vient mourir à l'hôpital le 25 novembre 1932.

A l'autopsie, tous les organes sont normaux et, sans le moindre scrupule, on peut l'inscrire sous le titre de la trypanosomiase méningée qui l'a conduit jusqu'à nous.

OBSERVATION N° 6. — KIMBOUISSA (Camp des Trypanosomés).

Le 5 février 1933, le Médecin Commandant BOISSEAU dirige sur l'Hôpital, aux fins d'autopsie, le corps de cet indigène décédé subitement au Camp. Le médecin traitant assiste à l'examen.

Autopsie.

Un ictère franc teinte les conjonctives ; le couteau taille dans des téguments et des organes infiltrés de pigment.

L'examen du *thorax* et du *crâne* n'apprend rien.

Dans l'*abdomen*, comme on pouvait s'y attendre, le foie est touché ; mais seul. Il a tous les caractères de l'organe dans l'ictère grave. Rien ne permet de rapporter la lésion au cadre des hépatites microbiennes (pneumocoque, bac. de SHIGA), de forme primitive, dont nous avons rencontré des exemples (1).

J'ai vu plusieurs de ces ictères qui tuent en quelques heures. Les Noirs y mettent l'étiquette « poison ». Est-ce bien sûr ? L'arsenic thérapeutique, accumulé dans l'organisme pour une raison quelconque ; l'acide cyanhydrique du manioc mal préparé, peuvent être des toxiques accidentels. Au delà c'est l'inconnu, aussi bien dans le domaine pathologique que toxicologique. On cite encore l'ictère grave du Mayumbe ; des cas

(1) PALES et POUDÉROUX. Les lésions anatomo-pathologiques de la pneumococcie en Afrique Equatoriale Française d'après 85 autopsies. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, déc. 1933.

analogues existent en brousse; mais nous ne sommes guère plus avancés. L'autopsie dans ces cas-là — et je comprends dans l'inventaire un petit enfant européen mort en quelques heures dans les mêmes circonstances — n'a jamais montré qu'un foie *mastic*, un *foie d'oie* et des organes par ailleurs normaux. Il y a là un problème à résoudre.

Quoi qu'il en soit, la récapitulation de ces faits nous donne :

Trypanosomiase méningée.	1
Ictère grave	1
Hémorragie périsplénique.	1
Anévrysme de l'aorte rompu	1
Cancer du foie.	1
Tuberculose urinaire	1

Pour deux malades (obs. 2 et 3), l'autopsie est venue confirmer les doutes du Médecin traitant.

En brousse, ces décès eussent été mis sur le compte de la trypanosomiase, sinon par le Médecin de secteur, du moins par ceux qui lui auraient rendu compte du décès et ils auraient fort probablement figurés comme tels sur le papier.

On ne peut en faire un reproche à personne.

Le Rapport de l'Institut Pasteur de Brazzaville (1931) est très net sur ce point :

« En ce qui concerne les décès des Trypanosomés, dit-il, en « dehors des centres de traitement, les renseignements sont encore « très imprécis et presque tous les médecins de secteur y insistent. « Près de 4.000 « trypanosomés », c'est-à-dire des individus ayant « été trouvés porteurs de trypanosomes, à une époque quelconque, « ont été déclarés décédés par les chefs de village. Mais rien ne « permet de contrôler ces déclarations, et surtout de connaître « l'affection à laquelle attribuer le décès.

« Nous sommes ici dans l'incertitude absolue. »

Dans les centres de traitement le contrôle est plus facile et le pourcentage des décès attribués à la trypanosomiase s'en ressent : 3,9 o/o en 1931.

Au chef-lieu, le taux s'abaisse encore : 2,2 o/o.

Il est encore inférieur si l'on retranche de la liste les affections intercurrentes qui sont responsables de 16 o/o des décès. A Brazzaville, en 1931, le taux tombe alors à 1,8 o/o.

La pratique de l'autopsie systématique abaisserait encore le taux de la mortalité par trypanosomiase au bénéfice des maladies intercurrentes. Mais le Médecin de secteur n'a ni le temps, ni les facilités de recherche qu'offrent le laboratoire et l'ampithéâtre proches. Ce serait même de mauvaise politique à mon sens de tenter l'autopsie en brousse, à l'exception des cas médico-légaux. L'introduction de

sa pratique à Brazzaville a provoqué au début quelques réactions et il a fallu beaucoup de persévérance et de doigté pour la faire admettre par les indigènes sans voir les malades vider les services. Elle est entrée aujourd'hui, si l'on peut dire, dans les mœurs.

Tout en ménageant les susceptibilités de race ou de religion, les grands hôpitaux coloniaux trouveraient dans l'autopsie systématique autant d'enseignements que nous y en avons puisés. Les découvertes de la tuberculose abdominale larvée, du cancer du foie, de la lithiase vésiculaire, la connaissance anatomique de l'appendice, etc., chez l'indigène, ont été acquises au prix de l'autopsie.

Ceci dit, quelles relations peut-il y avoir entre la trypanosomiase etl es diverses lésions rencontrées ? On ne peut qu'émettre des hypothèses.

L'anévrysme de l'aorte dont nous avons vu quelques exemples coexister avec la syphilis, peut-il avoir pour origine la trypanosomiase ?

L'ictère grave a-t-il quelques relations avec la tryparsamide, produit employé pour ce malade ?

Le traitement arsenical a-t-il hâté l'évolution du cancer du foie ?

Ce sont là autant de questions auxquelles il est actuellement impossible de répondre. Nous nous contenterons de les poser.

Hôpital Général de Brazzaville 1931-1933.

Immunité et guérison spontanée de singes cercopithèques infectés par *Trypanosoma gambiense*,

Par L. van Hoof.

Les cas de guérison spontanée et d'immunité de l'homme pour la maladie du sommeil sont encore rares et peu connus. Je n'ai observé qu'un seul cas de guérison spontanée chez une femme qui avait été dûment diagnostiquée par le docteur Cl. Marshall du service de santé de l'Ouganda, qui n'avait reçu aucun traitement spécifique et que je pus examiner et tenir en observation sept ans après l'examen initial. Le docteur Dyleff vient de rapporter dans ce *Bulletin* d'autres cas de guérison spontanée, survenus au Congo Français, et dont les observations ont été contrôlées par l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Voici maintenant quelques faits constatés parmi les singes du Laboratoire de Léopoldville au cours des recherches que l'on y poursuit sur la transmission des trypanosomes chimio-résistants :

I. — *Guérison spontanée :*

Singe XX. — On lui injecte le 20-3-33 une glande salivaire de tsé-tsé largement infectée de trypanosomes résistants à la tryparsamide. La mouche était infectée à la suite de repas pris directement sur le malade. Le trypanosome résiste chez le cobaye à au moins 0 g. 50 de tryparsamide par kilogramme.

Le singe montre la première fois des trypanosomes le 29-3-33, soit 9 jours après l'inoculation Il reste positif jusque vers le 12-6-33. Les trypanosomes disparaissent ensuite définitivement. L'état général de l'animal est bon. Il meurt à la fin du mois d'août d'une affection dysentériforme. L'autopsie ne révèle aucune trace de trypanosomiase. Or on sait que généralement ces petits cercopithèques présentent rapidement des altérations nettes du liquide céphalo-rachidien, et il avait été observé d'autre part que ce même trypanosome présentait une grande virulence pour le cobaye.

II. — *Guérison spontanée et immunité.*

Singe I. — Il reçoit le 14-1-32 une injection de sang infectieux d'un cobaye porteur de trypanosomes arséno-résistants originaires du Mayombe. Positif le 29-1-32, puis très irrégulièrement positif jusqu'au 1-3-32, date à laquelle les trypanosomes sont vus pour la dernière fois.

Ce singe est observé régulièrement et reste négatif jusqu'au 24-4-33, soit pendant plus de 15 mois. Comme il n'avait reçu aucun traitement, nous sommes bien forcé d'admettre la guérison spontanée. Afin de vérifier si celle-ci est suivie d'une immunité, on décide de lui injecter des doses massives de sang très virulent. Le trypanosome choisi est également un arséno-résistant, mais originaire d'une autre région du Congo-Belge. Les injections sont faites le 24-4-33, le 9-6-33, le 3-7-33 et le 17-7-33. Le sang infectieux est prélevé à trois cobayes différents, au moment où les flagellés foisonnent dans le sang.

Le singe s'est montré absolument réfractaire à ces tentatives de réinfection.

Il est mort le 7-8-33. A l'autopsie on a découvert de vastes lésions de tuberculose caséeuse de l'intestin et du péritoine ; aucune lésion imputable à la trypanosomiase.

III. — *Guérison et immunité.*

Singe XIV. — Inoculé le 28-1-32 du même virus que le singe I dont l'observation vient d'être rapportée. Positif le 11-2-32, puis assez régulièrement tous les jours. Fin février on observe une pullulation des trypanosomes. Le 29-2-32 il reçoit 0 g. 02 de Dn 7 (antimonial préparé par l'Union Chimique Belge), le poids de l'animal étant de 1.810 g. Il est négativé jusqu'au 29-3-32, puis reste régulièrement positif. Le 9-5-32, il pèse 1.945 g. et on lui injecte 12 cg. de tryparsamide. Cette dose n'agit aucunement sur les trypanosomes, et le singe reste encore positif pendant de longs mois. Le 18-8-32 il reçoit 0 g. 07 d'un alcaloïde connu par les indigènes comme un remède à indications multiples et qui chez l'homme n'a paru avoir aucune action trypanocide. Néanmoins depuis cette injection le singe n'a plus présenté de trypanosomes.

Son observation a été continuée jusqu'au 24-4-33 soit pendant 8 mois- Il a été décidé de tenter alors une réinfection. La souche de trypanosomes choisie est originaire du Mayombe et est arséno-résistante. Des injections massives ont été faites le 24-4-33, le 9-6-33, le 3-7-33 et le 17-7-33. Le sang injecté appartenait à un cobaye ou à un rat et les trypanosomes étaient très abondants.

Ce singe n'a pu être réinfecté. Peu de temps après, le 21-8-33, il a succombé à une entéro-côlite dysentériforme, affection assez contagieuse qui nous a coûté déjà quelques victimes dans le parc à singes de Léopoldville. Il ne présentait aucune lésion médullaire ou cérébrale de trypanosomiase.

Je pourrais ajouter à ces trois observations un certain nombre d'autres cas de guérison spontanée et d'immunité de singes. Ceux-ci me paraissent être des exemples typiques. D'autres, après une incubation normale, ont montré des trypanosomes dans la circulation périphérique seulement pendant deux ou trois jours, et pourraient représenter les infections abortives que l'on a signalées notamment chez la chèvre.

L'espèce de singe employée a évidemment une grande importance. Ceux dont il est question sont des cercopithèques des espèces les plus communes dans nos régions et dont on connaît la susceptibilité à l'égard des trypanosomes humains pour lesquels ils développent souvent une affection chronique très comparable à celle de l'homme. Une fois, de nombreuses tentatives d'infection d'un chimpanzé au moyen d'une souche non résistante et peu virulente ont avorté entièrement, alors que ce singe est connu pour son extrême sensibilité aux *T. gambiense*.

Les observations rapportées plus haut montrent que chez les singes cercopithèques la guérison spontanée de la trypanosomiase humaine peut se produire, et qu'elle peut entraîner une solide immunité contre les tentatives d'infection mécanique de souches homologues.

Bibliographie

Dyleff. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933.

L. Van Hoof. — Rapport provisoire de la Commission Internationale de la Maladie du Sommeil, Genève, 1927.

L'immunisation des bovidés contre la trypanosomiase,

Par RENÉ VAN SACEGHEM.

Depuis plusieurs mois, je poursuis des expériences qui ont pour but de rechercher un moyen pratique d'immuniser le bétail contre la trypanosomiase.

J'avais l'intention de ne publier les résultats obtenus que d'ici plusieurs mois, même plusieurs années, quand, la communication faite par CLAUS SCHILLING et ses collaborateurs à la Société de Pathologie Exotique (1) m'oblige de communiquer cette note.

Voilà plus de vingt ans que je m'intéresse à la trypanose animale au Congo belge. Mes nombreuses observations m'ont amené à croire que c'est pendant le jeune âge que l'animal peut acquérir une immunité contre les infections à trypanosomes pathogènes. Cette idée est également celle des auteurs allemands précités.

Pourtant, pour arriver à une même conception, je ne suis pas parti du même point de vue que CLAUS SCHILLING et collaborateurs. Le point de vue de CLAUS SCHILLING est le suivant : la tolérance vis-à-vis des trypanosomes que l'on constate chez le gibier qui vit en milieu à glossines est acquise à la suite d'une trypanosomiase contractée pendant le jeune âge. Je crois que cette assertion est trop absolue. Il faudrait commencer par prouver d'abord que le gibier né dans des régions où n'existent pas de glossines ne présente aucune résistance à l'infection. N'avons-nous pas des animaux domestiques, entre autre le mouton indigène, qui sans être né dans une région à glossines manifeste pourtant une grande résistance naturelle à l'infection due aux trypanosomes pathogènes ?

Mon raisonnement est basé sur un tout autre ordre d'idées. Le voici : quand on passe en revue toutes les maladies des bovidés dues à des protistes pathogènes propagés dans la nature par des parasites, et c'est notamment le cas pour la piroplasmose, l'anaplasmose et les theilérioses, l'on constate que ces protistes pathogènes causent une maladie mortelle chez les bovidés adultes, tandis que chez les veaux ils n'occasionnent qu'une maladie bénigne, qui passe parfois inaperçue et qui laisse après elle une prémunition ou immunité sinon toujours absolue tout au moins solide. Pourquoi les trypanoses qui sont également une infection du sang transmise par un insecte et due à un protiste feraient-elles exception à la règle qui semble générale ?

Tous ceux qui ont pratiqué l'élevage en Afrique Centrale savent quelles difficultés l'on rencontre pour établir un élevage dans une région nouvelle et tout spécialement dans une région à glossines.

L'on remarque pourtant qu'après les premiers désastres la situation s'améliore et lorsque l'élevage ne comprend plus que des animaux nés sur place, tout va beaucoup mieux. Après quelques années l'élevage prospère. A quoi attribuer ces premières pertes qui sont toujours impressionnantes et qui trop souvent découragent l'éleveur ?

En règle générale, l'on n'introduit en pays neuf que du bétail adulte ou prêt à le devenir. Si ce bétail vient de régions ou des maladies enzootiques, telles la piroplasmose, l'anaplasmose et les theilérioses n'existent pas, alors qu'elles sévissent dans le pays où l'on amène le bétail, il y a 99 chances sur 100 que le bétail succombera en grand nombre. S'il vient d'une région où les mêmes maladies existent, il y a au contraire beaucoup de chance pour qu'il survive. Il arrive pourtant que le bétail surmené par un long voyage a difficulté à s'acclimater surtout lorsque le nouveau climat et la nourriture diffèrent beaucoup de ceux de son pays d'origine. L'on doit tenir également compte du fait qu'une immunisation et une prémunition contre un virus ne l'est pas contre toutes les variétés de ce virus.

Mais lorsque l'élevage ne comprend plus que des animaux nés sur place, tout se comporte différemment. Né dans le pays où il est appelé à vivre, l'animal s'est immunisé pendant le jeune âge contre les virus à protistes autochtones et pour lui ces maladies n'existent plus.

Ainsi, au Ruanda-Urundi et Kivu, sévit la Theilériose due à *Theileria parva*. Cette maladie, qui tue le bétail adulte dans la proportion de 100 o/o, ne cause pourtant que peu de pertes. C'est que tous les veaux font la maladie et une maladie bénigne qui laisse après elle une solide immunité. Le bétail indigène ne présente pourtant aucune immunité naturelle vis-à-vis de cette maladie et la preuve se trouve dans le fait que le bétail né sur les hauts plateaux à 1.600 m. d'altitude et plus, où la Theilériose n'existe pas, meurt régulièrement de Theilériose lorsqu'il ose s'aventurer dans la plaine. La maladie n'existe pas sur les hauts plateaux pour les raisons que que j'ai déjà données il y a longtemps : sur les hauts plateaux les tiques sont rares et le froid qui y règne empêche les tiques d'être infectantes.

Voilà donc un exemple de cette résistance acquise par une infection faite pendant le jeune âge. Pourquoi n'en serait-il pas de même avec la trypanosomiase? N'avons-nous pas remarqué que du bétail né en région à glossines peut très bien y vivre et s'y reproduire. D'où vient cette résistance alors que le bétail fraîchement importé meurt rapidement? Nous ne pouvons logiquement l'attribuer qu'à une immunité acquise à la suite d'une infection faite dans le jeune âge. L'on arrive ainsi à créer une race, qui non

seulement acquiert une prémunition avec des trypanosomes dans le sang, mais même une race qui, née de mères prémunies, a une immunité réelle contre l'infection naturelle. Chez les jeunes nés de mères qui ont déjà acquis une certaine immunité, cette immunité se renforce.

Dans les contrées où la trypanosomiase est transmise non par les glossines mais par les stomoxes ou autres mouches hématophages, les circonstances sont toutes différentes. Là, le bétail a bien peu de chance de s'infecter pendant le jeune âge. La propagation des trypanosomes s'effectue dans des conditions bien déterminées que j'ai décrites antérieurement et qui ne se trouvent jamais ou rarement réalisées par les jeunes. Aussi l'on constate que dans ces régions le bétail n'acquiert aucune immunité contre la trypanose.

Imbu de l'idée que c'est pendant le jeune âge que les bovidés peuvent acquérir une immunité contre les trypanosomes pathogènes, j'ai fait quelques expériences que je relate ici et qui sont loin d'être concluantes.

Expériences.

Le 24 juillet, un veau n° 1 âgé de cinq jours est inoculé avec 5 cm³ de sang d'un lapin infecté par *Trypanosoma congolense* et qui présentait de rares trypanosomes dans la circulation périphérique.

Le 1er août, le veau est positif, l'on trouve des trypanosomes dans le sang.

Malgré sa trypanose le veau n'a pas présenté de signes de maladie ou de malaise. Il n'y a pas eu de fièvre et la croissance a été normale. Nous pouvons même dire que le veau était gras. Il a toujours eu bon poil. Il a vécu jusqu'au 20 septembre. Toujours l'on a pu mettre des trypanosomes en évidence dans le sang.

Le 18 septembre, il a présenté de la parésie et de l'inappétence et est mort le 20 septembre sans avoir eu de la fièvre.

A l'autopsie, l'on trouve une grosse rate qui pèse 600 g. Le foie est également hypertrophié.

Le veau est-il mort de trypanose ? L'on peut le supposer sans pourtant en être assuré.

Le 2 septembre, le veau n° 2 est inoculé avec 5 cm³ de sang de lapin infecté par *T. congolense*. Ce veau avait environ 15 jours. Le 10 septembre, il présente des trypanosomes dans le sang. Il meurt le 18 décembre chez l'indigène. L'autopsie n'a pu être faite. Ce veau a toujours présenté des trypanosomes dans la circulation et semble avoir peu ou pas souffert de cette infection. Nous ignorons la cause de la mort.

Le 11 septembre, deux veaux les nos 3 et 4 reçoivent en injection sous la peau 5 cm³ de sang de lapin infecté par *T. congolense*. Ces veaux avaient 10 jours. Ils présentent régulièrement des trypanosomes dans le sang et sont encore en vie actuellement.

Ces expériences pour être concluantes devraient pouvoir s'étendre sur une centaine de veaux. Les mortalités étant normalement très élevées parmi les veaux, il faut que les expériences, pour permettre des conclusions, se fassent sur une grande échelle.

Je compte poursuivre ces expériences.

Notons qu'il est intéressant de signaler que l'idée de conférer l'immunité au bétail contre les trypanosomes pathogènes, en provoquant une infection pendant le jeune âge, a pu germer dans des cerveaux différents et cela à la suite de déductions faites à partir de deux concepts différents.

Laboratoire Vétérinaire de Kisenyi, Ruanda, Congo Belge.

Bibliographie

1. Claus Schilling. — Immunisierung gegen Trypanosomen Krankheiten. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXVI. p. 1004.
2. René Van Saceghem. — Mécanisme de la propagation des Trypanosomes par les Stomoxes. *Ann. de la Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. II, 1922, p. 161.

M. Roubaud. — On peut dire, au sujet des observations de M. Van Saceghem sur la résistance acquise par l'infection du premier âge, ce que l'on pourrait également formuler au sujet des expériences de Cl. Schilling, que cette résistance n'est pas le seul facteur permettant le maintien des animaux domestiques dans les foyers à tsétsés. Toutes les races domestiques ne sont pas aptes à prospérer dans les régions en question. Certaines races seulement ont ce privilège. L'infection contractée dans le jeune âge n'est donc pas le seul facteur de la résistance à envisager.

Étude du sang et des urines de trois bilharziens par les colorations vitales,

(Rouge neutre, Vert Janus et Bleu Crésyl brillant)

Par H. Boucher.

Avec la technique que nous avons utilisée antérieurement (1), nous avons étudié comparativement le sang et les culots urinaires de trois malades atteints de bilharziose vésicale. Ces recherches furent poursuivies au Maroc (Laboratoire de l'Hôpital Militaire de

(1) H. Boucher. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXII, pp. 468-882.

Taza). Nos malades avaient contracté cette affection à la suite de baignades dans l'Oued Ziz (tache de bilharziose du Sud-Marocain), et l'on avait constaté à plusieurs reprises chez ces malades la présence d'œufs de *Schistosomum hœmatobium* dans les urines. Toutefois, ayant reçu plusieurs injections de tartre stibié, ils n'avaient plus d'œufs dans les urines au moment de nos examens, bien que les hématuries eussent persisté.

Par la méthode de coloration MAY-GRÜNWALD-GIEMSA, les formules sanguines et celles des culots étaient les suivantes :

	D... (Récidive)	B...	A. b. W.
	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles. . . .	48	63	66
Polynucléaires éosinophiles. . . .	16	12	13
Moyens mononucléaires.	11	8	7
Grands mononucléaires.	3	2	2
Lymphocytes	22	15	12
Polynucléaires neutrophiles. . . .	25	44	35
Polynucléaires éosinophiles. . . .	60	33	48
Mononucléaires	10	11	8
Cellules épithéliales	5	12	9

I. — Par le rouge neutre, la différence de vitalité que présentent les polynucléaires éosinophiles par rapport aux autres éléments figurés du sang frappe d'emblée. Alors que, dans le sang normal, et plus encore dans les polynucléoses comme la typhoïde et l'érysipèle à la période de desquamation, les polynucléaires éosinophiles sont rarement doués d'un mouvement amiboïde aussi rapide que les neutrophiles, et surtout s'immobilisent avant 30 m. (1), dans nos préparations ces leucocytes se déplaçaient rapidement et parfois même, dans leur progression, les deux lobes du noyau se séparaient.

Nous avons observé des déplacements de 60 µ en quelques secondes.

La coloration, par ailleurs, était excellente, les éosinophiles ayant des granules volumineux qui prennent le colorant uniformément et avec plus d'intensité que les neutrophiles. Certains présentent même une ou deux vacuoles, en général volumineuses, ce qui n'a jamais été signalé dans le sang normal.

Les préparations lutées à la paraffine furent conservées en étuve à 37° pendant 16 h. Au bout de ce laps de temps, quelques polynucléaires éosinophiles seulement (10 0/0) étaient encore vivants et actifs.

(1) F. SABIN. *Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, sept. 1923.

II. — Par le vert Janus, nous n'avons pas réussi à colorer de mitochondries dans les polynucléaires éosinophiles ; dans les neutrophiles et les mononucléaires elles furent exceptionnellement rencontrées au cours de nos examens. Il est vraisemblable que certains échantillons de vert Janus sont plus favorables que d'autres. D'autre part, les variations du pH du milieu où l'on opère ne doivent pas être sans influence sur la réussite de la détection des mitochondries.

III. — Par le bleu crésyl brillant, la coloration fut bonne, les leucocytes éosinophiles fixant très peu de colorant et présentant les mêmes caractères de vitalité que ceux signalés plus haut.

IV. — Il nous a paru intéressant de rapporter ces quelques cas, malgré leur nombre restreint, à cause de la rareté de la bilharziose vésicale dans nos pays, et parce que peut-être ces observations peuvent dans une certaine mesure servir l'étude de l'histophysiologie du leucocyte éosinophile.

Comment interpréter la vitalité inattendue des leucocytes éosinophiles même en milieu urinaire? (cette vitalité est telle que ces leucocytes pourraient, jusqu'à un certain point, en imposer pour des amibes).

Nous avons eu l'occasion de comparer ces éléments aux éosinophiles observés dans plusieurs cas de granulomatose maligne, d'auro-résistance chez des tuberculeux et d'accidents post-arséno-benzoliques.

Dans ces divers cas, jamais les leucocytes éosinophiles ne différèrent de ceux du sang normal, malgré des pourcentages élevés.

Peut-être sommes-nous en droit — ainsi que le font certains auteurs — de ne pas considérer seulement les éosinophiles comme le test de l'intolérance du milieu intérieur aux albuminoïdes hétérogènes mises ou non en liberté par un parasite. On serait alors enclin à penser que dans les parasitoses, les polynucléaires éosinophiles interviennent activement dans le processus de défense.

Un nouveau cas algérien de mycétome du pied,

Par A. CATANEI et P. GOINARD.

I. — Forme clinique du mycétome.

Un Indigène, âgé de 30 ans, environ, est admis dans un service hospitalier d'Alger, au mois de juin 1933, pour des lésions du pied droit. L'examen montre une légère hypertrophie, principalement au niveau de la région plantaire, dont la concavité normale a disparu, et des deuxième et troisième orteils. La face dorsale du pied (fig. 1), recouverte d'une peau ridée et écailleuse, porte trois





cicatrices irrégulières ; la face plantaire (fig. 2), une trentaine de petites papules brunâtres ou brun rougeâtre, une plaie bourgeonnante, fistulisée, et quelques cicatrices. Ces lésions, qui rendent la marche pénible, s'accompagnent d'une adénopathie inguinale assez volumineuse. Le malade, ouvrier agricole, ne peut pas préciser la

date du début de l'affection. L'interrogatoire apprend cependant que les lésions évoluent depuis plusieurs années.

La ponction des nodules fermés de la région plantaire ne donne que quelques gouttes de pus sanguinolent. Trois prélèvements contiennent de très petits grains blancs.

II. — Caractères morphologiques du champignon dans les lésions mycétomiques.

Les *grains parasitaires*, blanc jaunâtre, sont très petits, leur diamètre reste inférieur à 1/2 mm., le plus souvent. De consistance molle, ils se laissent facilement écraser.

Ils sont constitués par des éléments enchevêtrés : filaments mycéliens irréguliers et chlamydospores de dimensions très variables (4 à 12 μ).

Par suite de leur abondance, les chlamydospores, souvent très grosses, constituent une sorte de mosaïque qui donne au grain parasitaire de ce mycétome un aspect particulier. Des chlamydospores terminales se voient à la périphérie du grain ; leur taille varie beaucoup.

II. — Caractères culturaux du champignon parasite.

A. — Caractères macroscopiques des colonies

Le début du développement du champignon sur la *gélose glucosée* est marqué par la formation, autour du point d'ensemencement, d'une petite houpette blanche, peu fournie. Au bout d'une semaine, la colonie, déjà bien développée, mais peu surélevée, a une surface duveteuse et une teinte gris verdâtre clair. En vieillissant, elle prend une coloration plus foncée, presque noirâtre, parfois. La surface peut porter un semis de petits points noirs et des plages non pigmentées recouvertes d'un duvet plus long. Les bords restent blanchâtres.

La croissance est plus lente sur *gélose peptonée non sucrée*. Les colonies se recouvrent d'un duvet court qui donne à leur surface un aspect velouté. Elles ont une teinte marron grisâtre au bout de quelques semaines.

Le champignon pousse bien sur tous les milieux artificiels ou naturels. La culture envahit rapidement le morceau de pomme de terre sur lequel on l'a ensemencé. Elle est plus lente sur morceau de carotte ; très belle sur grains d'orge.

B. — CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES

Les cultures de champignon sur tous les milieux artificiels ou naturels contiennent, en grande abondance, des conidies brun olivâtre, naissant sur des sporophores, qui forment fréquemment des masses corémiées. Les nombreux petits grains noirs visibles sur la surface duveteuse, plus claire, des colonies sont constitués par les amas de conidies qui terminent ces éléments corémiées. La plupart des conidies ont une forme ovoïde, l'une des extrémités étant souvent un peu effilée. Leur aspect est parfois piriforme ; certaines se montrent globuleuses ; d'autres présentent une forme allongée. Elles mesurent, en moyenne, 7 à 8 μ sur 4 à 5 μ. Nous n'avons pas observé la formation de périthèces dans les cultures.

Affinités du champignon. — Par ses caractères morphologiques, le champignon isolé appartient au type *Allescheria boydii* Shear, 1921, qui a été trouvé, en Amérique du Nord, dans un cas de mycétome du pied.

En résumé, nous avons observé à Alger, chez un Indigène, un nouveau cas de mycétome du pied, à grains blancs, d'un type clinique un peu particulier.

Le champignon parasite peut être rapproché de *Allescheria boydii* Shear, 1921.

Institut Pasteur d'Algérie.

Contribution à la faune venimeuse du Tonkin,

Par Mme PHISALIX et E. HOUDEMER.

La faune venimeuse de l'Indochine est relativement riche et si on l'étudiait méthodiquement, au point de vue tant zoologique que médical, nul doute que de nombreuses et intéressantes données viendraient compléter celles, malheureusement éparses, que nous possédons déjà.

La fonction venimeuse s'observe chez de nombreuses espèces animales, et si nous l'envisagions *sensu lato*, nous devrions passer en revue jusqu'aux parasites permanents ou temporaires, notamment les Arthropodes, dont les sécrétions inoculées à l'homme ou aux animaux peuvent provoquer des troubles physiologiques plus

ou moins graves (1). Aussi, nous bornerons-nous ici à énumérer les animaux chez lesquels cette fonction venimeuse est localisée à des glandes spécifiques dont ils peuvent extérioriser la sécrétion par des mécanismes divers.

I. — **Invertébrés.**

1. Myriapodes

Les Myriapodes — vulgairement appelés *Mille-pattes*, *Centipèdes*, *Cent-pieds* — portent en annamite les noms de « con doi » et « con ret » (ou « rit »), suivant qu'ils sont de petites ou de grandes taille.

Deux Myriapodes du Tonkin peuvent intéresser le médecin ou le vétérinaire :

1° *Orphanœus brevilabiatus* Hemp. (2), qui est à la fois phosphorescent et vésicant. Les Milles-pattes de cette espèce sont abondants dans les habitations, pendant la saison chaude. Durant le jour, ils se tiennent cachés dans les endroits obscurs, dans les fissures des murailles. Ils en sortent la nuit venue pour se gîter à nouveau, aux premières heures de la matinée. Dès qu'on les touche, ils sécrètent un produit phosphorescent, à odeur âcre de phosphore, produisant sur la peau de l'homme, de la rougeur, de la tuméfaction, des phlyctènes, des croûtes, enfin une desquamation épithéliale s'accompagnant d'un prurit assez vif. Lorsqu'on n'intervient pas, ce n'est qu'au bout d'une quinzaine de jours environ que toute trace de vésication a disparu. Le traitement consiste en applications de pommade à l'oxyde de zinc, ou — à défaut — de crême Simon, — préparation bien connue des femmes. D'après les docteurs Daléas et Sallet (3), les Annamites traitent des lésions cutanées déterminées par la sécrétion d'*Orphnœus brevilabiatus* par des applications de « dau xanh » ou *Phaseolus radiatus* (= *Pois mungo*) fortement mastiqué et insalivé.

(1) Le professeur E. Brumpt (*Ac. des Sc.*, 27 novembre 1933) a montré que la paralysie ascendante mortelle provoquée par la piqûre d'*Ixodes holocyclus* Neumann 1899, chez l'homme et certains animaux, est attribuable à une substance toxique extrêmement active.

(2) Par suite d'une erreur de lecture des étiquettes portant détermination des Myriapodes recueillis par l'un de nous au Tonkin, cette espèce a été mentionnée sous le nom d'*Otostigmus aculeatus* Haase *in Bull. Soc. pathol. exot.*, t. XIX, n° 5, 12 mai 1926, p. 243. C'est donc *Orphnœus brevilabiatus* Hemp. et non *Olostigmus oculeatus* Haase qu'il faut lire dans les deux publications précitées. Nous devons la détermination de nos Myriapodes à l'obligeance de M. le professeur Ribaut.

(3) *Bull. de la Soc. Médico-chir. de l'Indochine*, n° 7, juill. 1930. p. 742.

2° *Scolopendra cingulata* (= *S. morsitans* L.), qui peut atteindre une assez forte taille. Les pattes du premier anneau sont transformées en pinces ou forcipules, logeant chacune une glande venimeuses. Ces forcipules sont percées, à une petite distance de leur pointe, d'un orifice ovalaire par où s'écoule la sécrétion glandulaire. Les phénomènes consécutifs à la piqûre sont : une douleur intense, un œdème inflammatoire étendu et parfois des phénomènes nécrotiques.

II. — Arachnides.

A. SCORPIONIDÉS

Le nom vernaculaire des Scorpions est « bo cap » au Tonkin et « bo kep » en Annam. Nous n'avons pas pu nous procurer de spécimens de Scorpionidés indochinois.

Dans son ouvrage intitulé *La chasse en Indochine*, L. ROUSSEL en signale deux variétés : « Le petit scorpion ou scorpion commun « des jardins et des maisons ; le grand scorpion noir, qui atteint « la taille d'une belle écrevisse ».

Quatre Scorpions sont mentionnés dans la liste des Arachnides recueillis par la mission PAVIE en Cochinchine, au Cambodge et au Siam (1). Ce sont :

Palamnœus silenus E. Sim. ; *Isometrus curvidigitatus* Gerv. (*armillatus* Gerv.) ; *Dinorhax nostrum psittaci* E. Simon ; *Systenocentrus quinquedentatus* E. Sim.

B. ARANÉIDES

Les Araignées, que les Annamites appellent « con den » (ou « ren ») sont nombreuses en Indochine. Il en existe des exemplaires de fortes dimensions à l'intérieur même des habitations, où elles se rendent, fort utiles en détruisant les Blattes. Nous ne les avons jamais vu piquer les hommes ou les chats qui les saisissaient.

III. — Insectes.

A. LÉPIDOPTÈRES

Les larves ou chenilles des Papillons, en annamite « con sau », peuvent provoquer des accidents éruciques. Au Tonkin, on trouve en abondance sur les bananiers une chenille de la famille des *Lima-*

(1) E. SIMON. Liste des Arachnides recueillis en Indochine (Cochinchine, Cambodge et Siam) et offerts au Museum par M. PAVIE (*Bull. du Muséum*, 1896, n° 7, pp. 262-264.

codidæ, du genre *Thosea* Cock. Cette chenille, d'un beau vert, est armée de touffes de poils à la base desquels se trouvent des vésicules à contenu venimeux, déterminant sur la peau de l'homme des phénomènes inflammatoires, qui s'accompagnent de douleur puis d'engourdissement. Il nous a suffi d'injecter dans le tissu conjonctif du flanc d'un cobaye de taille moyenne le contenu des vésicules d'une seule chenille, dilué dans 1 cm³ de solution physiologique stérilisée, pour obtenir la mort en 2 h. environ. A l'autopsie nous n'avons constaté aucune réaction inflammatoire au point d'injection et nous n'avons relevé qu'une congestion généralisée à tout l'organisme.

B. Hyménoptères

Ils sont richement représentés au Tonkin. Leurs noms vernaculaires sont « ong ve » pour les *Vespidés* ou *Guêpes* et « ong mat » pour les *Apidés* ou *Abeilles*.

Plusieurs Hyménoptères ont été recueillis par nous en Indochine. Ce sont :

Alpis mellifica; Vespa crabro; Chlorion lobatum F.; *Ampulex compressa* F.; *Polistes hebræus* F.; *Polistes orientalis* Kirby; *Stelopolybia orientalis* Sauss; *Crocisa* sp.? *Sceliphron madraspatanum* F.; *Tachytes* sp.? Elles sont susceptibles de piquer l'homme et les animaux. Mais c'est surtout les accidents dus à la piqûre d'une Guêpe sociale de forte taille. *Polistes sagittarius* que nous avons eu l'occasion d'observer. Les accidents étaient, d'ailleurs, purement locaux et analogues à ceux que provoque le venin des Guêpes de nos contrées.

C. Coléoptères

Les *Cantharides* qui sécrétent une substance vésicante, la cantharidine, sont remplacées au Tonkin par des Coléoptères du genre *Mylabris*. La pharmacopée sino-annamite emploie les Mylabres (en annamite « ban mieu ») pour le traitement de certaines affections humaines.

II. — Vertébrés.

1. Poissons

Les Poissons venimeux sont représentés en Extrême-Orient par :

1° Les *Trigonidæ* ou *Raies armées*, en annamite « ca duoi », munies d'une épine caudale barbelée. Elles sont très redoutées des pêcheurs.

2° Les *Plotosidæ*, parmi lesquels le genre *Plotosus* connu à Singapour pourrait se retrouver en Indochine. Les *Plotosus* sont des Siluroïdes dont la première nageoire dorsale et les pectorales portent des épines courtes et pointues, sur lesquelles existe une glande pleine à venin ;

3° Les *Scorpenidæ* ou *Rascasses*, auxquelles appartient le genre *Pterois*, pourvu d'un appareil venimeux constitué par les premiers rayons des nageoires développés en épines.

2. Reptiles.

Parmi les Reptiles indochinois, la fonction venimeuse ne se retrouve que chez les *Ophidiens*.

Les *Colubridés protéroglyphes* et les *Vipéridés* sont pratiquement les seuls dangereux pour l'homme et les animaux domestiques.

A. COLUBRIDÉS PROTÉROGLYPHES

Ils forment deux tribus :

a) Les *Hydrophinæ*, serpents marins, à queue comprimée en forme de rame (platycerques) ;

b) Les *Elapinæ*, serpents terrestres à queue conique.

a) *Hydrophinæ*.

On les rencontre dans l'Océan Indien et dans l'Océan Pacifique et plus particulièrement sur les rivages de la mer de Chine. Ils sont très venimeux. Le venin d'*Enhydrina* est dix fois plus toxique que celui de Cobra. Les espèces qu'on observe sur les côtes de l'Indochine appartiennent aux genres *Platurus*, *Hydrophis*, *Distira*, *Enhydrina*, *Enhydris*, *Hydrus*.

b) *Elapinæ*.

En Indochine, on trouve quatre genres d'*Elapinæ* : *Callophis*, *Doliophis*, *Bungarus* et *Naja*. Ils fournissent trois espèces assez communes :

Bunarus fasciatus, en annamite « ran mai gam » ou « cap nong », pouvant atteindre une longueur moyenne de 1 m. 50. Son corps annelé de jaune et de noir, sa tête à museau brun, avec une bande noire commençant entre les yeux et s'élargissant sur la nuque, suffisent à le caractériser.

L'envenimation due à la morsure de *Bungarus fasciatus* se présente sous deux formes, l'une aiguë, l'autre chronique. Dans la forme aiguë, la mort survient, en 24 à 72 h., par paralysie respiratoire, et il y a parallélisme complet entre l'action du venin de *Bungarus fasciatus* et celle du venin de Cobra. Le sujet qui a survécu 49 h. à l'inoculation du venin de Naja peut être déclaré hors de danger ; il n'en est pas toujours de même après morsure de *Bungarus fasciatus*. Lorsqu'il y a envenimation chronique, celle-ci débute du deuxième au douzième jour ; elle s'accompagne de perte de l'appétit, de vomissements, de faiblesse et d'une émaciation très rapide. La quantité d'urine émise est réduite et ce liquide est albumineux. Il y a des décharges purulentes par les muqueuses, mais sans hémorragies. Pas de paraplégie (1).

Naja tripudians, dont le nom vernaculaire est « ran ho mang » a une longueur moyenne de 1 m. 80 à 2 m. 10. Le dessus du corps a une teinte qui varie du jaunêtre au brunâtre. Le dessin de la coiffe, brun noirâtre et blanc, est variable (1).

Naja bungarus (Synon. = *Ophiophagus elaps*, *Hamadryas hannah*). dont la longueur moyenne est de 3 m. 90 (2), est fort heureusement plus rare que les deux espèces précédentes.

B. Vipéridés

La famille des Vipéridés comprend deux sous-familles : les *Vipérinés* et les *Crotalinés*.

Ces derniers — les seuls que nous avons observés au Tonkin — sont caractérisés par l'existence d'une fossette lacrymale de chaque côté du museau, entre l'œil et la narine. Ils sont représentés par deux genres : *Ancistrodon* et *Lachesis*. Celui-ci fournit une espèce arboricole assez commune, *Lachesis gramineus*, de couleur verte, d'une longueur maxima de 0 m. 90. Les Annamites l'appellent « ran xanh » (serpent vert) et les Européens *Serpent bananier*.

L'énumération sommaire que nous venons de faire ne comprend que les animaux venimeux que l'on observe le plus communément au Tonkin. Ils ne sont pas nombreux ; aussi les médecins et les vétérinaires de la colonie doivent-ils s'attacher à les connaître parfaitement, de façon à pouvoir établir, le cas échéant, une diagnose rapide qui dictera leur conduite. Pour la plupart des Annamites,

(1) On trouve encore des *Bungarus* et des *Naja* à Hanoï même. Le plus bel exemplaire de *Bungarus fasciatus* que nous avons autopsié a été tué dans un jardin particulier de cette ville ; il mesurait 1 m. 55 de longueur et pesait 1 kg. 530.

(2) Il existe au Musée de Singapour un exemplaire naturalisé de cette espèce dont la longueur atteint 6 m.

tous les Reptiles sont venimeux (« doc »). Quant aux Européens, fort rares sont ceux qui ont quelques notions de zoologie pratique. Combien appellent *Serpents minute* d'inoffensifs *Typhlopidés* ! Ce n'est donc ni sur les uns ni sur les autres, mais bien sur lui-même que le médecin devra compter pour être convenablement renseigné. La présente note n'a d'autre but que de l'y aider.

Résistance des Reptiles au venin d'Abeilles,

Par Mme PHISALIX.

La plupart des Reptiles n'ont aucune relation obligée avec les Insectes, notamment avec les Abeilles. Si des apiculteurs ont parfois trouvé quelque Serpent au voisinage de leur rucher, ou même enroulé sur une hausse de ruche, il n'en résulte pas que ces animaux aient convoité l'abeille ou le miel ; mais plutôt qu'ils ont recherché la douce chaleur des ruches. Leur appareil buccal n'est construit ni pour happer l'insecte, ni pour lécher le miel. Sans doute, les Lézards, les Caméléons, n'établissent-ils pas de différence essentielle entre une Mouche ordinaire et une Abeille ; mais les rencontres ne sont qu'accidentelles. Quant aux rapports physiologiques entre les Abeilles et les Reptiles, ils n'en sont pas moins intéressants à connaître en raison des caractères fréquemment venimeux des deux groupes d'animaux. J'ai montré l'action vaccinale réciproque entre le venin d'Abeilles et celui de Vipère aspic.

Ils ont été recherchés en procédant par piqûres directes et par inoculation, soit du venin desséché et redissous dans l'eau salée physiologique, soit de la macération dans ce liquide de l'appareil venimeux tout entier.

Symptômes locaux. — Chez tous les Reptiles essayés, la piqûre d'Abeille est suivie d'une douleur, dont le caractère et la durée sont assez variables. Cette douleur est d'ailleurs passagère. Les tissus directement touchés par le venin se nécrosent à la longue, chaque piqûre donnant lieu à une perforation à l'emporte-pièce, qu'on observe surtout sur la peau des Serpents. Il en est de même sur le tissu conjonctif sous-cutané et les muscles superficiels du corps. Les chromatophores des Lézards sont atteints : la peau pâlit autour de chaque piqûre d'abord, puis d'autres taches apparaissent un peu partout, marquant la diffusion progressive du venin ; le phénomène dure un ou plusieurs jours.

Symptômes généraux. — Un des premiers symptômes observés chez les Lézards est l'affaiblissement musculaire et respiratoire,

qui rappelle ce que l'on observe chez le Moineau, et qui se montre plus tardif, vers la fin de l'envenimation seulement, chez les Serpents. Mais le symptôme dominant est, comme chez les animaux supérieurs, la *convulsion*. Elle est assez précoce chez les Lézards, mais n'apparaît jamais avant 24 h. chez les Serpents, quelque dose qu'ils aient reçue. Elle débute par un état spasmodique, auquel succèdent de petites secousses cloniques de la tête, qui se balance sur l'axe longitudinal du corps. Parfois l'animal se love, la tête se détend brusquement et se retire de même, mord tout ce qu'elle rencontre, les animaux voisins, le vide, son corps lui-même; l'animal a néanmoins conservé sa connaissance, car il suit des yeux ce qui se passe autour de lui. Cette agressivité est surtout frappante chez les espèces les plus maniables comme la Couleuvre à collier, et les plus placides, comme la Vipère. Elle est portée à son paroxysme chez les espèces de caractère normalement irritable, comme la Couleuvre lisse et surtout la Couleuvre à échelons.

L'état convulsif est encore remarquable chez les Serpents : Il débute par un état spasmodique auquel succèdent de petites secousses cloniques de la tête; pendant des jours, des semaines, l'animal est agité d'ondulations continues, de vibrations de la queue, phases cloniques alternant avec des contractions toniques généralisées, aussi intenses que celles du tétanos confirmé. Quelles qu'en soient la durée et l'intensité, elles peuvent se prolonger jusqu'au voisinage de la mort, ou rétrocéder graduellement, sans laisser de traces, autres qu'un amaigrissement, qui peut atteindre le dixième du poids initial du Serpent.

A cette longue période convulsive succède toujours la période paralytique, chez les Lézards, elle débute par la région antérieure; les pattes allongées contre le thorax, le sujet glisse sur le sol par le jeu des muscles du corps et de ses membres postérieurs. Chez les Serpents, c'est au contraire la région postérieure du corps qui est la première paralysée, et traînée en remorque par la région antérieure. L'animal reste conscient de ce qui se passe autour de lui pendant toute la durée de l'envenimation; et, dans les phases où il est capable de mordre, ne se trompe jamais de direction.

Sauf chez le Lézard des murailles, on n'observe ni les vertiges, ni les syncopes qui se produisent si souvent, dans les mêmes conditions, chez l'Homme et les Mammifères; les nausées et les vomissements n'ont été observés que chez le Caméléon.

La paralysie respiratoire termine la scène, le cœur continuant de battre pendant quelques minutes; il s'arrête ventricule en systole.

A l'autopsie, on trouve le sang fluide dans le cœur et les gros vaisseaux; l'hémolyse, qui était si fréquente chez les Mammifères, ne se produit guère chez les Reptiles. On remarque des congestions

viscérales, surtout au poumon, quelquefois des hémorragies partielles.

Ainsi *douleur locale à la piqûre*, *affaiblissement musculaire précoce ou tardif* suivant les espèces, *agressivité très accrue*, *convulsions durables*, toniques et cloniques, *paralysie tardive des muscles de la locomotion et de la respiration*, *nécrose des tissus touchés directement par le venin*, *chez les Lézards pâlissement de la peau par action sur les chromatophores*, *arrêt de la respiration avant celui du cœur*, telles sont, en résumé, les caractéristiques de l'envenimation des Reptiles par le venin d'Abeilles.

Ces généralités étant fixées, considérons les particularités qui peuvent se produire dans les symptômes et les variations des doses mortelles chez les diverses espèces qui ont reçu le venin, en d'autres termes, la réaction spéciale de chaque espèce et sa résistance au venin.

ACTION SUR LE CAMÉLÉON (*Chameleo vulgaris*, Lin.). — Un sujet adulte, du poids de 30 g. meurt en 25 h., à la suite des piqûres successives de 10 Abeilles, correspondant à 3 mg. de venin (posé sec). Les symptômes que présente le Lézard se déroulent dans l'ordre suivant : douleur à la piqûre, pâlissement de la peau autour de chaque piqûre, hyperexcitabilité, nausées et vomissements, convulsions, affaiblissement musculaire et paralysie respiratoire, arrêt, mort. Taches hémorragiques sur les poumons.

ACTION SUR LE LÉZARD DES MURAILLES (*Lacerta muralis* Laur.). — Un sujet, pesant 5 g., meurt en 49 h. à la suite des piqûres successives de 10 Abeilles, correspondant à 10 mg. de venin. D'affaiblissement musculaire se manifeste déjà au bout de 20 m. ; puis surviennent les phénomènes convulsifs qui se prolongent jusqu'à la mort. Les téguments s'assombrissent, et on aperçoit à l'autopsie des taches hémorragiques sous-cutanées.

IMMUNITÉ DU LÉZARD VERT (*Lacerta viridis* Laur.). — Un sujet, pesant 25 g. résiste aux piqûres de 6, puis de 4 Abeilles, et, le lendemain, de 15 Abeilles, soit en tout 25 piqûres (environ 7 mg. 5 de venin). Les piqûres sont simplement perçues ; elles se traduisent chacune par un léger frémissement, et c'est tout.

Chez ce lézard, comme chez les précédents, il ne se produit pas de nécrose aux points piqués, et les globules du sang sont intacts.

IMMUNITÉ DE LA TORTUE GRECQUE (*Testudo græca*, Lin.). — Un sujet, pesant 330 g. résiste aux piqûres successives de 20 Abeilles,

faites à la face interne des cuisses, où la peau est plus perméable qu'ailleurs. Les aiguillons restés en place ont inoculé tout le contenu des vésicules venimeuses. Le nombre des piqûres correspond à 6 mg. de venin.

Les Serpents présentent aussi une haute résistance au venin d'Abeilles, mais dont on trouve la limite en employant de très fortes doses. Sans préoccupation de systématique, nous considérerons les espèces explorées dans l'ordre croissant de leur résistance au venin, ordre qui se présente comme il suit : *Couleuvre lisse*, *Couleuvre d'Esculape*, *Couleuvre à échelons*, *Couleuvre à collier*, *Vipère aspic*.

Action sur la Couleuvre lisse (*Coronella austriaca* Laur.). — Une femelle, pesant 65 g., meurt en 4 jours, après avoir reçu les piqûres successives de 30 Abeilles, soit environ 9 mg. de venin. Comme chez les autres Serpents aucun symptôme n'apparaît avant 24 h. Alors la Couleuvre devient aggressive, et les phénomènes convulsifs apparaissent; ce n'est que vers la fin de l'envenimation que l'affaiblissement musculaire et respiratoire devient manifeste.

Action sur la Couleuvre d'Esculape (*Coluber Esculapii* Lacép.). — Un sujet mâle, pesant 170 g., reçoit la macération de 75 aiguillons frais dans 10 cm³ d'eau salée physiologique (soit 22 mg. 50 de venin) : il meurt au 3e jour, en moins de 65 h., après avoir présenté les mêmes symptômes que chez la Couleuvre lisse. Il est à remarquer que la piqûre étant toujours, à nombre égal d'Abeilles employées, plus effective que l'inoculation il eût probablement fallu moins de 75 piqûres pour tuer le Serpent, et que le poids de 22 mg. 50 de venin est vraisemblablement un peu trop élevé.

Action sur la Couleuvre a échelons (*Coluber scalaris* Schinz). — Un mâle, pesant 120 g., reçoit à intervalles de 30 m. environ, 100 piqûres d'Abeilles, appliquées par petits groupes de 10 à 20 par région, ce qui correspond à 30 mg. de venin. Cette haute dose n'accélère pas l'apparition des symptômes convulsifs ; mais l'agressivité naturelle de l'espèce est exaltée, ainsi que les phénomènes convulsifs qui ont duré, sans rémission pendant 20 jours. L'affaiblissement musculaire s'est superposé aux convulsions dès le 10e jour ; la Couleuvre siffle d'une voie rauque, et se précipite avec fureur sur tout ce qui l'entoure, ne songeant ni à boire ni à manger. Au moment de la mort, son poids s'est abaissé de 120 g. à 108 g.

Action sur la Couleuvre a collier (*Tropidonotus natrix, Lin.*). — Un sujet, pesant 84 g., meurt en l'espace de 2 jours après avoir

reçu 75, puis 30 m. après, 25 piqûres d'Abeilles, ce qui correspond à une dose au moins égale à 30 mg. de venin. Les symptômes ne commencent à se manifester, comme à l'ordinaire, que 24 h. après ; mais ce qui caractérise, en second lieu, l'envenimation, c'est la grande agressivité acquise par cette espèce, si maniable, qu'elle porte le nom populaire de *Couleuvre des dames*.

ACTION SUR LA VIPÈRE ASPIC (*Vipera aspis*, Lin.). — Une femelle, pesant 82 g., reçoit d'abord 72 piqûres sur le dos, puis le lendemain 28 autres, soit en tout 100 piqûres comme la précédente Couleuvre, à laquelle elle est comparable par son poids et par les réactions de son milieu sanguin. 24 h. après la première série de piqûres, apparaissent les phénomènes convulsifs et, malgré son caractère habituellement tranquille et timide, la Vipère présente une grande agressivité. La mort survient au bout de 3 jours et demi.

Echelle de résistance des Reptiles et de quelques Vertébrés supérieurs au venin d'Abeilles.

Espèces	Poids en gr.	Nombre de piqûres	Poids du venin, en mgr.	Lieu de l'inoculation	Durée de la survie	Dose de venin mortelle pour 100 gr. de poids en mgr.
Chien	4.500		27	Veines		0,60
Moineau.	30	1-2		m. pectoral	2-3 h.	0,60
Souris	20	1		peau	36 h.	1,50
Caméléon	30	10		id.	24 h.	10
Couleuvre lisse . .	65	30		id.	4 jours	13,80
Couleuvre d'Esculape	150		22,5	id.	< 65 h.	15
Couleuvre à échelons	120	100		id.	20 jours	25
Couleuvre à collier .	84	100		id.	2 jours	35
Vipère aspic . .	82	100		id.	3 jours 1/2	36,6
Lézard des murailles.	5	10		id.	2 jours	60
Lézard vert. . . .	25	25		id.	totale	
Tortue grecque . .	330	20		id.	totale	

La résistance certaine des Reptiles au venin d'Abeilles apparaîtra mieux encore si nous la comparons à celle des Mammifères et des Oiseaux qui, parmi tous les Vertébrés, se montrent les plus sensibles.

En résumé, pour un même poids, 100 g., de l'animal envenimé, les doses mortelles varient de 10 à 60 mg. et au delà pour les Lézards, c'est-à-dire de 16 à 100 fois la dose suffisante à tuer ce poids de Chien ou de Moineau ; en outre la durée de la survie est plus longue chez les Reptiles, où elle a varié de 2 à 20 jours, en ce qui concerne les espèces qui ont été essayées.

Mémoires

Essais de traitement de la lèpre du rat.

Troisième série.

Par R. GILLIER et J. TISSEUIL.

L'exposé de ces essais fait suite à ceux qui ont déjà été publiés par l'un de nous (TISSEUIL) (1).

Dans cette troisième série d'essais, les inoculations aux rats ont été faites, comme dans la seconde série, par voie hypodermique, sous la peau du flanc droit. L'émulsion riche en bacilles de STÉFANSKY, a été injectée à la dose de 2/10e de centimètre cube à un premier groupe, 5/10e de centimètre cube à un deuxième groupe, le 8 novembre 1932 pour le premier, le 27 janvier 1933 pour le deuxième.

Nous ne décrirons pas les lésions observées et déjà décrites antérieurement (2) : elles se sont toujours montrées identiques à elles-mêmes.

Dans les deux groupes, les traitements par injection intramusculaire ont été commencés huit jours après l'inoculation.

Les produits employés ont été les suivants :

Premier groupe.

1° *Le sulfate de cobalt et d'ammonium*, d'abord en solution à 0 cg. 01 pour 100 cm³ d'eau distillée le 14 novembre, puis en solution à 0,50 0/0 le 8 décembre 1933, les doses progressives, allant jusqu'à 5/10e de la première solution, ayant été remarquablement tolérées. Avec cette nouvelle dilution, les injections faites initialement avec 1/10e de centimètre cube deux fois par semaine furent portées à 5/10e par semaine, progressivement. 78 injections furent pratiquées dont 34 à 5/10e de la solution à 0 g. 50 0/0.

2° *L'oxalate de titane et de potasse*, d'abord en solution à 0 g. 01 0/0, puis en solution à 0 g. 25 pour 100 cm³ d'eau distillée.

(1) J. TISSEUIL. Première série d'essais de traitement de la lèpre chez le rat (*Bull. Soc. Path. Ex.*, t. XXV, 1932, p. 969).
J. TISSEUIL. Nouvelle série de traitement de la lèpre du rat (*Bull. Soc. Path. Ex.*, t. XXVI, 1933, p. 579).
(2) J. TISSEUIL. Travail cité.

Le rythme des injections et les doses furent celles déjà indiquées plus haut. 78 injections dont 34 à 5/10e de solution à 0 g. 25 o/o.

3° *Le chlorure de nickel.* — Le rythme des injections et le taux des dilutions furent ceux du sulfate de cobalt et d'ammonium. Toutefois la dose injectée n'atteignit que 4/10e de centimètre cube de la deuxième solution. 78 injections dont 34 à 4/10e.

4° *Le chlorure de cadmium.* — Le rythme des injections et le taux des dilutions furent les mêmes que précédemment, mais le 12 décembre on note une grosse réaction nodulaire au niveau des points d'injection du remède et le 20 décembre un rat mourait d'intoxication.

Le taux de la solution fut ramené à 0 g. 10 pour 100 cm³ d'eau distillée : le 23 décembre un mieux se manifestait tout de suite dans l'état général et les nodules commençaient à s'effacer. Par la suite il fut encore possible d'augmenter progressivement les doses des injections et d'en pratiquer 34 de 4/10e de centimètre cube sur les 78 du total.

5° *L'huile de ricin gaïacolé alcoolisée* (Huile de ricin 90 g., gaïacol 5 g., alcool absolu 5 g.). — Les injections hebdomadaires furent mal tolérées et si en mai et en juin 1933 on essaya de les pousser jusqu'à 3/10e de centimètre cube, il fallut redescendre ensuite à 2/10e. Même à cette dose l'huile fut mal absorbée par les muscles et, malgré la dispersion des lieux d'injection, une assez grande quantité du produit fut retrouvée à l'autopsie dans des nodules. 46 injections furent faites.

6° *L'huile de tortue.* — On employa un mélange de quatre éthers éthyliques de l'huile de tortue BAHIA MAGDALENA (ââ = éthers à 135°, 155°, 170°, 180°). Les injections furent hebdomadaires. Débutées à 1/10e de centimètre cube, elles furent poussées à 3/10e. 24 de ces dernières furent pratiquées, sur un total de 47.

7° *Le molybdate d'ammonium* additionné cette fois d'éosine. La solution de molybdate était mélangée dans la seringue, extemporairement avec la solution d'éosine à 0 g. 20 pour 100 cm³ d'eau distillée. Quantité égale des deux produits fut d'abord utilisée puis lorsque le 16 janvier une concentration deux fois plus forte de molybdate fut employée après progression de 1/10e de centimètre cube à 4/10e, la quantité de la solution d'éosine injectée resta sans variations jusqu'à la fin de l'expérience et fut de 3/10e de centimètre cube. La solution de molybdate d'ammonium à 1 o/o d'eau fut injectée, après progression, à la dose de 4/10e de centimètre cube depuis le 27 février jusqu'au 22 décembre. A cette date 48 injections de 4/10e de molybdate et de 3/10e d'éosine avaient été pratiquées sur un total de 75.

Deuxième groupe.

8° et 9° *L'extrait acétonique tuberculeux pur* et *l'extrait méthylique tuberculeux pur* de l'Institut Pasteur furent employés chacun à la dose de 2/10e de centimètre cube respectivement sur deux séries d'animaux le 6 février 1933. Les doses furent augmentées progressivement, et le 6 mars portées à 5/10e de centimètre cube. A l'arrêt du traitement 45 injections de 5/10e de centimètre cube, sur un total de 53, avaient été faites avec l'extrait acétonique, 41 sur un total de 49 avec l'extrait méthylique.

10° *Le tungstate de soude* fut utilisé d'abord à la dose de 4/10e de milligramme pour 100 g. environ du poids de l'animal. La fatigue apparente des rats fit baisser puis suspendre le traitement le 16 février. Une reprise fut essayée avec 2/10e de milligramme, mais le 2 mars, il fallait baisser le taux de la dilution et n'injecter que 1/10° de milligramme. Cette dose fut maintenue jusqu'à la fin de l'expérience. Le dernier rat avait supporté 42 injections.

Voici les observations faites :

PREMIER GROUPE

Inoculation des animaux : 8 novembre 1932.

Témoins. — Un rat meurt, moins d'un mois après l'inoculation, le 5 décembre. Un deuxième, emporté par une maladie pulmonaire le 4 mai 1933, était porteur d'un petit léprome granuleux du flanc, au point d'inoculation, léprome très riche en bacilles acido-résistants et l'examen microscopique en décelait quelques-uns dans la rate. Le dernier animal meurt le 22 novembre, porteur d'un ulcère qui couvrait l'abdomen et débordait sur les cuisses, intéressait toute l'épaisseur de la paroi abdominale. Ses ganglions sont hypertrophiés, blancs. L'axillaire droit a le volume d'un haricot, l'inguinal gauche est encore plus gros, un ganglion trachéo-bronchique a la taille d'un pois. Le foie est énorme, en mosaïque : il atteint 5 à 4 cm. dans ses plus grandes dimensions. La rate est aussi hypertrophiée, couverte de granulations blanchâtres. Cœur et poumons sans lésion apparente. L'examen microscopique décèle la présence d'une purée bacillaire au niveau de l'ulcère et des ganglions. Les bacilles acido-résistants sont nombreux aussi dans le foie et la rate. *En résumé, l'animal est très infecté.*

SÉRIE 1. — *Sulfate de cobalt et d'ammonium.*

Des cinq animaux de cette série dont le traitement, ainsi que celui de tout le groupe, est commencé le 14 novembre 1932, un est dévoré par ses camarades le 15 février 1933. Les quatre survivants, en fin février, après avoir traversé une période où leur état général fut peu brillant s'étaient rétablis. A ce moment deux rats ne possèdent qu'un peu d'infiltration, un est porteur d'un nodule gros comme un petit pois, le qua-

trième a un ulcère, suite de l'élimination d'un nodule, qui se recouvre d'une croûte. Un mois après les lésions se sont aggravées, l'état général est peu brillant : il existe trois lépromes non ulcérés dont le plus gros a la taille d'une noisette, un ulcère recouvrant un léprome gros comme un haricot. Fin avril trois rats sont ulcérés, dont un cicatrise déjà. Le quatrième est porteur d'un léprome dur de la dimension d'une grosse noisette. Le léprome grossira encore, deviendra diffluent sans ulcère et cependant l'animal meurt le premier le 28 juillet. Un autre, qui n'a pu fermer son ulcère devenu vaste, mourra le 11 août et on lui trouvera de gros ganglions, riches en bacilles, des bacilles disséminés dans le foie et la rate. L'avant-dernier cicatrisera très bien sa lésion, refera un petit léprome qui grossira brusquement à la fin de novembre pour atteindre le volume d'une noix et succombera, cachectique, avec une très vaste plaie du ventre et des cuisses le 26 décembre, les ganglions très infectés mais avec une rate et un foie d'*apparence normale*, bien que renfermant des bacilles clairsemés ou en petits amas se colorant assez mal ou granuleux. Le survivant fut celui qui s'était ulcéré le premier, en février. Son histoire est à peu près celle du précédent, mais, quand on le sacrifia, le 28 décembre, *ses deux yeux s'étaient opacifiés* et il était en mauvais état général. A l'autopsie ou trouve des ganglions blancs et caséeux de la taille de petits pois. Des organes thoraciques d'apparence normale. Le foie assez gros, avec à peine un début de mosaïque et possédant une tumeur contenant un cysticerque de tænia du chat; la rate légèrement hypertrophiée et un peu piquetée de points grisâtres. Le microscope révéla la richesse des ganglions en bacilles acido-résistants, la présence de ces bacilles dans le foie, la rate. *La cornée envahie de bacilles feutrés comme un mycélium, dénote chez cet animal un processus d'infection tout à fait analogue à celui de l'homme.*

SÉRIE 2. — *Oxalate de titane et de potasse.*

Les cinq rats de cette série traversèrent d'abord une période où leur état général laissa à désirer mais ils se rétablirent très bien en février. A la fin de ce mois, cependant, deux rats (1 et 2) étaient porteurs de nodules miliaires, deux autres (3 et 4) de nodules atteignant la dimension d'un pois, le cinquième (5) possédait un léprome gros comme un haricot, fluctuant. Un mois après, ce rat portait un ulcère de la dimension d'une pièce d'un franc ainsi que le n° 4, deux autres avaient des nodules, le cinquième, n° 1 paraissait indemne. Le rat 4 est cicatrisé en avril, refait un vaste ulcère en juillet et meurt le 27 août. A l'autopsie tous *les organes semblent normaux* mais on trouve des bacilles dans les ganglions, la rate et le foie. Chez le rat 2 l'élimination du léprome se fit en juin et la cicatrisation ne s'opère pas, l'ulcère s'étendit. A la mort le 27 septembre l'animal est cachectique, les ganglions ont grossi mais tous *les organes semblent encore normaux* bien que des bacilles soient rencontrés dans le foie et la rate. Même constatation chez le n° 1 qui meurt le 29 octobre de la maladie du poumon après avoir éliminé un léprome pour la deuxième fois. Même constatation encore chez le rat 5, qui, lui, présentait un ulcère ouvert pour la troisième fois et qui se défendit bien jusqu'au 13 novembre, moment où le péritoine fut infecté par l'ulcère. A noter particulièrement que les bacilles acido-résistants étaient rares dans le foie, peu nombreux dans la rate, parfois granuleux

dans l'ulcère et les ganglions. Même constatation, toujours chez le rat 3 qui fut sacrifié le 29 décembre après avoir cicatrisé deux fois dans l'année. L'état général était satisfaisant, mais il refaisait encore un lépromé et *les deux yeux étaient opacifiés*. Même résultats à l'examen microscopique que précédemment avec, cependant, plus de bacilles dans le foie et la rate.

Série 3. — *Chlorure de nickel.*

Un rat n° 4 meurt de maladie le 20 décembre 1932 dès le début de l'expérience. Les quatre survivants paraissent fatigués en fin janvier 1933, en meilleur état quinze jours plus tard. Le 23 février un rat n° 5 meurt de maladie du poumon, porteur d'un léprome en nappe, de 1 cm. de diamètre. A la fin du mois le rat n° 2 possède un léprome de la grosseur d'un petit pois, les deux autres des nodules miliaires. Les lésions s'affirment au 20 mars : le léprome du rat 2 a la taille d'un haricot, les deux autres rats ont un nodule de la taille d'un petit pois. Ces deux derniers vont être emportés par la maladie des rats les 8 et 22 juin, porteurs à ce moment de léprome granuleux, de la valeur d'une noisette, riches en bacilles acido-résistants. Le dernier rat éliminera un léprome qui est de la grosseur d'une noisette en fin avril, cicatrisera parfaitement, éliminera un deuxième léprome gros comme une amande en août, cicatrisera encore sans peine et restera jusqu'à la mi-novembre avec simplement quelques granulations miliaires sous une belle cicatrice. Au début de décembre, une nodosité grosse comme un pois apparaît à la racine de la cuisse droite ; à la mi-décembre une plaie linéaire, transversale apparaît sur l'abdomen. Le 30 décembre, quand l'animal est sacrifié, la nodosité est devenue grosse comme un haricot et la plaie est croûteuse. Les yeux de l'animal sont nets, l'état général satisfaisant. En attachant, après le sacrifice, l'animal sur le plateau, on fait déchirer la croûte de l'abdomen et un ulcère sanieux, ovalaire, transversal, de 2 cm. sur 1, apparaît. A l'autopsie on trouve sous la peau, en dehors de l'ulcère, un petit léprome caséeux à la racine de la cuisse droite, un ganglion inguinal gauche noyé dans la graisse, gros comme un petit pois, deux ganglions axillaires droits, roses, plus petits que le précédent. Les ganglions axillaires gauches sont absolument normaux. La paroi abdominale est finement granuleuse. Dans la cavité abdominale tous les organes, dans un épiploon gras, semblent normaux ainsi que dans la cage thoracique ou un ganglion trachéo-bronchique, presque miliaire, est cependant prélevé pour en faire un frottis. Vraiment, ce rat donne l'impression d'être peu infecté. L'examen microscopique des frottis donne les résultats suivants :

Ulcère : purée bacillaire, amas, globies. Ganglion axillaire droit : bacilles disséminés, quelques amas, quelques globies. Ganglion trachéo-bronchique : bacilles disséminés, quelques gros amas. Rate : quelques bacilles, souvent granuleux. Foie : pas de bacilles rencontrés.

Cette expérience, contrariée par la maladie des animaux, est à reprendre : elle semble donner des promesses.

Série 4. — *Chlorure de cadmium.*

Cinq animaux au début de l'expérimentation.

Nous avons dit plus haut que l'un était mort intoxiqué, cela nous a obligés à des tâtonnements sur la posologie du médicament. Il faut sans

doute rattacher à cette intoxication la vive poussée évolutive des nodules au début de janvier, nodules qui à la fin de ce même mois étaient devenus plus petits que ceux des autres séries sous l'influence d'un meilleur régime thérapeutique. Il faut encore y rapporter la fragilité osseuse témoignée par l'un des rats à la même époque, fragilité qui n'apparut plus par la suite. En février, en mars, il est noté que les lésions des animaux de cette série, d'une façon générale, sont des plus minimes. A la la fin d'avril, un rat n° 1 est ulcéré ; deux autres 2 et 3 ne possèdent qu'une nappe granuleuse, le dernier 4 un petit léprome gros comme un pois. Les lésions évoluent. En juillet, après élimination de léprome, on trouve trois bonnes cicatrices et un ulcère assez vaste. Cet ulcère est cicatrisé en septembre, cependant que deux rats ont de nouvelles plaies. Celles-ci s'agrandissent très notablement en octobre. Fait à noter malgré le bon état général des animaux le membre qui reçoit habituellement les injections perd ses poils. A la mi-novembre le rat 2 s'ulcère largement et meurt. A l'autopsie on constate que, si les poumons sont congestionnés et si la cavité péritonéale est touchée par une infection venue de l'ulcère, le retentissement ganglionnaire a été assez faible et le foie et la rate sont d'apparence normale. Par contre, le cœur est porteur, à la pointe, d'un léprome gros comme un pois. L'examen microscopique indique la richesse des ganglions en bacilles et la rareté des germes dans les autres organes, y compris le cœur, où ils sont le plus souvent granuleux. Le rat n° 1 qui s'était ulcéré le premier en avril et n'avait jamais pu guérir la nouvelle plaie apparue en septembre, meurt à son tour le 6 décembre, cachectique. Les ganglions axillaires sont gros comme un haricot à droite, un petit pois à gauche et sont fermes. Rate et foie d'apparence normale, sauf une petite tumeur sur le bord du foie. Rien à signaler dans la cage thoracique. A l'examen microscopique on constate l'existence de nombreux bacilles et de belles globies dans l'ulcère et les ganglions, de bacilles disséminés ou en beaux amas dans la rate. Quant à la tumeur du foie, elle n'est qu'une purée de bacilles. Les deux survivants, tous deux largement ulcérés à ce moment, sont sacrifiés le 2 janvier 1934. L'un d'eux, dont l'état général est satisfaisant a les ganglions hypertrophiés mais roses et fermes. A l'ouverture du corps on ne trouve que de beaux organes. Nos notes disent : « l'impression d'autopsie, à part les lésions externes et ganglionnaires riches en bacilles, est celle que donne un rat neuf ». On trouve cependant des bacilles, disséminés, il est vrai, dans la rate et le foie. Le dernier animal a des lésions superposables à celles du précédent, mais elles contiennent plus de bacilles et il est cachectique, ce qui s'explique par la présence sur les poumons des granulations de la maladie des rats.

SÉRIE 5. — *L'huile de ricin gaïacolée alcoolisée.*

Là encore, cinq animaux au départ, un n° 5 mort dès le début du traitement, le 5 décembre. Les survivants qui paraissent fatigués à ce moment, se rétablissent progressivement et sont en bon état général à la mi-février où ils valent ceux des autres séries. Le 22 février on note « quatre infiltrations en grappes égalées, état général passable ». Le 20 mars « une nappe granuleuse, deux nappes granuleuses épaisses, un léprome induré gros comme un pois. Le 21 avril, il y a trois lépromes de la grosseur d'une noisette ou d'une amande et une nappe granuleuse

épaisse de 2 cm. de diamètre. Les 3 premiers 1, 2, 3, éliminent leur léprome, sont cicatrisés et ont beau poil en juillet, par contre le 4 est ulcéré et en mauvais état. La constatation de la mauvaise absorption de l'huile par les muscles s'affirme à ce moment. Le rat 4 meurt le 26 août, l'abdomen infecté par l'ulcère. L'autopsie ne révèle rien de spécial ; les ganglions sont riches en bacilles, la rate et le foie en contiennent. Les trois survivants refont des lépromes, les éliminent. Deux ne peuvent pas arriver à cicatriser leur très vaste ulcère, se cachectisent et meurent le 3, le 7 novembre et le 1, le 12 novembre. L'un et l'autre sont touchés de façon identique : retentissement ganglionnaire allant dans un cas jusqu'à la caséification, organes d'apparence normale mais des bacilles assez abondants dans le foie et la rate. Le dernier rat n° 2 réussit, lui, sa cicatrisation et dure jusqu'au sacrifice, le 4 janvier 1934. Il était à ce moment en assez bon état général. Par rapport aux précédentes, l'autopsie de cet animal est paradoxale : les ganglions sont d'apparence moins atteints bien que contenant autant de bacilles. On n'en rencontre pas dans les frottis de rate et de foie, qui sont cependant hypertrophiés. Le lobe inférieur du poumon droit est kystique : on y trouve dans une coque fibreuse, un caséum dans lequel le microscope ne laisse voir aucun bacille. Mentionnons que l'ouverture des muscles de la cuisse met en liberté une très notable quantité d'huile non résorbée chez les trois derniers rats.

SÉRIE 6. — *L'huile de tortue.*

Le traitement est commencé sur cinq rats.

Un meurt dans la première semaine et est remplacé immédiatement. Un autre n° 5 est dévoré par ses congénères le 3 janvier. Il ne reste donc à suivre que quatre rats dont l'état général est médiocre, au 30 janvier 1933. Ils se remontent très bien et se placent parmi les meilleurs quinze jours après. On enregistre au 6 mars « Trois petites nappes granuleuses, un léprome gros comme un petit haricot ». L'évolution est rapide : au 20 mars, on a un léprome gros comme un haricot, deux comme une noisette et une nappe infiltrée. En juillet, les lépromes ont été expulsés et sous les cicatrices se reforment déjà des lépromes dont pour le n° 1 la surface est d'une pièce de 2 francs et pour le n° 4 de la grosseur d'une noix. Ce dernier rat meurt le 4 août. Le rat n° 3 ne peut guérir le deuxième ulcère et meurt à son tour le 3 octobre. Il est suivi le 30 novembre du n° 2. Enfin le n° 1 disparaît le 6 décembre, le ventre et les cuisses envahis par un troisième et dernier ulcère. Tous ces animaux sont morts cachectiques, profondément rongés par les ulcères. Les résultats d'autopsie se superposent ; selon l'âge de la maladie les dégâts augmentent de gravité : les ganglions, touchés le 4 août, sont caséeux le 6 décembre. D'apparence normale au début, le foie est marbré à la fin, ainsi que la rate : mais, les bacilles se rencontrent en grand nombre. Deux rats absorbèrent mal l'huile de tortue et l'un d'eux fit une fistule de la cuisse.

SÉRIE 7. — *Molybdate d'ammonium. Eosine.*

Trois rats seulement en expérience.

Déjà au 13 février un rat n° 2 montre un petit ulcère croûteux sur un nodule de la grosseur d'un pois, les deux autres ont aussi des nodules :

celui du rat 3 a la taille d'un haricot. Le 6 mars le rat 2 est toujours dans le même état; le rat 3 est en mauvais état général et possède un gros ulcère; le rat 1 est porteur d'un nodule assez homogène, gros comme une noisette. Le 7 mars, le rat 3 meurt sans autre lésion microscopique qu'un ulcère caséifié. Le 20 mars, le rat n° 2 a pu recouvrir sa plaie d'une croûte qui se rouvrira, s'agrandira, annoncera la mort de l'animal le 7 août. Le survivant n° 1 porte un léprome qui reste stationnaire à la fin d'avril, mais s'ouvrira dans la suite et sera largement ulcéré en juillet, pas de cicatrice jusqu'à la mort le 30 décembre, cependant que d'autres lépromes viennent compliquer la situation. L'autopsie du rat 2 nous a montré une hypertrophie ganglionnaire abondamment pourvue de bacilles, un foie et une rate qui n'en manquaient pas. Celle du n° 1 nous permet de découvrir, outre un ulcère de l'abdomen et un de la face externe de la cuisse droite, un léprome xyphoidien gros comme une noisette, un gros retentissement ganglionnaire, un foie gros et en mosaïque, une rate hypertrophiée, un poumon hystique. Les ganglions et le léprome xyphoidien sont une purée de bacilles; la rate et le foie en regorgent, on trouve encore quelques bacilles dans le liquide purulent du kyste du poumon.

Il semble bien que cette fois, associé à l'éosine, le molybdate d'ammonium n'a pas donné les bons résultats obtenus antérieurement.

DEUXIÈME GROUPE.

Inoculation des animaux, le 27 janvier 1933.

Témoins. — Au 20 mars les lésions des rats témoins : des petites nappes granuleuses, étaient sensiblement les mêmes que celles des trois séries en traitement. Le 25 avril, alors que pas un seul animal de ces séries, sauf un traité au tungstate de soude, n'avait de lésions ouvertes, un témoin meurt d'une maladie pulmonaire mais porteur d'un vaste ulcère du ventre et du flanc droit, riche en bacilles acido-résistants. On en décèle également dans le ganglion axillaire droit. Le 27 juin un deuxième témoin disparaît emporté par la cachexie, porteur d'un ulcère atteignant 6 cm. dans sa plus grande dimension, les bacilles acido-résistants fourmillant dans l'ulcère et dans les ganglions. Le 1er juillet un troisième crève dans les mêmes conditions. Cette fois le retentissement ganglionnaire est très fort, le foie et la rate sont piquetés de granulations grises, tous les frottis montrent des bacilles. A cette date aucun des animaux traités n'a succombé sauf ceux que la maladie a touché dès le début de l'expérience : le premier qui meurt est un rat de la série au tungstate de soude. Tous ceux de cette série d'ailleurs mourront avant la fin de l'expérience alors qu'il faudra sacrifier, au contraire, tous les animaux de la série à l'extrait méthylique tuberculeux, du 8 au 12 janvier 1934. A ce moment le huitième témoin sera mort. Pour ne pas trop allonger cet exposé, il nous suffira sans doute, de donner les résultats d'autopsie de deux autres témoins. 1° Témoin mort le 21 octobre : rat adulte, porteur d'un ulcère ovalaire de 3 cm. sur 2, à fond sanieux. Les ganglions inguinaux droit et gauche, le ganglion axillaire droit sont

gros comme des noisettes et caséeux. Le foie est gros et en mosaïque. La rate, hypertrophiée, présente quelques points grisâtres. Le cœur est porteur d'une demi-douzaine de petits lépromes. Il existe un ganglion trachéo-bronchique gros comme un pois. A l'examen microscopique, tous les ganglions sont bourrés de bacilles, ceux-ci sont nombreux dans le foie et le cœur, ils existent dans la rate.

2° Témoin mort le 7 janvier 1934 : rat cachectique, porteur d'un énorme ulcère abdominal, débordant sur les cuisses et mesurant 7 cm. dans sa plus grande dimension. Les ganglions inguinaux sont complètement fondus, les ganglions axillaires gros comme une noisette et un haricot sont caséeux. Le péritoine est adhérent et recouvert de granulations miliaires, Le foie ne semble pas touché. La rate est hypertrophiée et possède quelques granulations blanchâtres. La pointe du cœur est atteinte d'un petit léprome gris, gros comme un beau grain de mil. Les ganglions trachéo-bronchiques sont de la grosseur de petits pois fins. A l'examen microscopique on trouve de très nombreux bacilles dans les ganglions et dans le léprome du cœur, des bacilles dans le foie et la rate.

SÉRIE 8. — *Extrait tuberculeux acétonique.*

Nous avons vu plus haut que les lésions des animaux d'expérience au 20 mars étaient les mêmes pour tous. Dans cette série, un mois plus tard, en enregistrant quelques granulations, une très petite nappe granuleuse, une nappe granuleuse, un petit léprome de 1/2 cm. sur 1 cm. Trois mois après, le rat I n'avait pas vu ses lésions se modifier alors que le n° 2 avait éliminé un gros léprome et en conservait un vaste ulcère (il mourait d'ailleurs le 12 août), que le n° 3 commençait à se séparer d'un léprome gros comme une noix et que le n° 4, était déjà cicatrisé. Tous les quatre avaient beau poil. Le rat n° 2 crève de cause inconnue. Par la suite le rat 1 réussit à éliminer un léprome assez volumineux en octobre, cicatrise très bien, refait une petite nappe de granulations miliaires et meurt le 18 décembre d'infection utérine sans que l'autopsie dénote une quelconque généralisation ; à l'examen microscopique pas de bacilles dans le foie, quelques bacilles dans la rate. Les rats 3 et 4 qui, au mois d'août, refaisaient des lépromes granuleux en nappe sous de belles cicatrices, virent leur ulcère se rouvrir en novembre, s'agrandir en décembre cependant que leur état général, bon jusque-là, déclinait. Ils résistèrent cependant jusqu'au moment du sacrifice, le 5 janvier 1934. L'autopsie à peu de chose près révèle les mêmes signes de généralisation : retentissement ganglionnaire allant jusqu'à la caséification. La rate ou le foie un peu hypertrophiés, commençent à se piqueter de points blanchâtres ; à l'examen microscopique de très nombreux bacilles dans tous les ganglions, quelques bacilles dans le foie et la rate.

SÉRIE 9. — *Extrait méthylique tuberculeux.*

Des quatre rats à suivre, le n° 3, dans son année, élimina d'abord un léprome de la valeur d'une noisette ; cicatrisé en septembre, il recommence à faire des lépromes dont l'un atteint la taille d'une amande et dont l'élimination commence fin décembre. L'expulsion était faite quand il fut tué, le 8 janvier 1934. Le n° 1 mit jusqu'au mois de septembre

pour former un léprome gros comme une noix et commencer à l'éliminer. L'ulcère s'agrandit ensuite peu à peu, atteignit le maximum (2 cm. sur 3) au début de décembre et était en voie de cicatrisation à la fin du mois. Il est sacrifié le 9 janvier ainsi que le n° 2 qui s'ulcéra une première fois en juillet, cicatrisa en octobre, recommença en novembre et est en voie de guérison quand il est tué. Le n° 4 élimine un léprome et en conserve un second, de la taille d'un haricot, qui s'ouvre au moment du sacrifice le 12 janvier. Ces quatre rats se maintinrent en bon état général jusqu'à la dernière seconde. Toutes les autopsies se ressemblent : en dehors des ulcères ou lépromes, on ne trouve qu'un retentissement ganglionnaire assez léger, les organes tant abdominaux que thoraciques semblent en parfait état. A l'examen microscopique, des bacilles nombreux ou très nombreux dans les ganglions, peu nombreux rares ou même absents dans le foie et la rate.

SÉRIE 10. — *Tungstate de soude.*

Trois rats suivirent ce traitement : le premier s'ulcéra en juiu, mourut le 6 août. Le second s'ulcéra à la même époque, cicatrisa en août pour récidiver en septembre et mourir le 8 octobre. Le troisième avait déjà une vaste plaie le 21 avril. Il ne put jamais guérir et mourut le 2 octobre. L'autopsie montre à chaque fois une généralisation rapide. Le premier et le troisième eurent même des lépromes intra-thoraciques Les deuxième et troisième avaient un foie en mosaïque. La rate du second était piquetée de blanc. Les frottis de ganglions ont été riches en bacilles ainsi que ceux du foie, de la rate ou des lépromes thoraciques.

De l'exposé de ces observations découlent quelques considérations :

Dans le premier groupe, on ne peut s'empêcher de remarquer le ralentissement net provoqué dans l'évolution de la maladie par le sulfate de cobalt et d'ammonium, l'oxalate de titane et de potasse, *qui cependant ne préservent pas les yeux* ; par le chlorure de nickel dont, malheureusement, la supériorité ne put être généralement établie à cause des affections qui ont frappé les animuux en expérience, et dont il faut reprendre l'étude ; par le chlorure de cadmium qui, pendant un temps, sembla être le meilleur mais demande à être strictement dosé ; les huiles, à nouveau, ont montré une difficulté d'emploi et une valeur très relative ; le molybdate d'ammonium, associé à l'éosine, n'a pas justifié les espérances fondées sur lui.

Dans le deuxième groupe, éliminons tout de suite le tungstate de soude, par trop insuffisant, mais soulignons vigoureusement, les remarquables effets de l'extrait méthylique tuberculeux, suivis de ceux de l'extrait acétonique. C'est un résultat d'importance, mais très inattendu, d'abord parce que les extraits lépreux, au contraire, activent l'évolution de la lèpre, comme nous l'avons rappelé au

début, ensuite parce que l'extrait acétonique tuberculeux dans notre cas, n'exerce aucune action favorisante sur la généralisation du bacille de Stéfansky chez le rat.

Conclusions.

Une fois encore, nous ne nous sommes trouvés qu'en face d'un retardement dans l'évolution de la lèpre du rat Si, à ce point de vue nous voulions établir un classement des médicaments employés par ordre de valeur, nous l'établirions ainsi :

Extrait méthylique tuberculeux.

Extrait acétonique tuberculeux.

Chlorure de nickel et chlorure de cadmium sur le même plan.

Sulfate de cobalt et d'ammonium, oxalate de titane et de potasse, *ex-æquo* eux aussi, mais en dernière ligne, et nous délaisserions les autres produits.

Travail du Laboratoire de M. le professeur Marchoux.

Contribution à l'étude de l'infection malarienne chez les Pygmées de la forêt de l'Ituri (Congo belge),

Par J. Schwetz, H. Baumann, Mlles Peel et Belhommet.

Les Pygmées du Congo sont éparpillés dans la forêt de l'Ituri et surtout dans sa partie orientale. *Grosso modo*, on les trouve depuis l'embouchure du Nepoko dans l'Ituri, à l'ouest, jusqu'à la lisière orientale de la grande forêt équatoriale, à l'est, c'est-à-dire jusque tout près d'Irumu et de Beni. La grande majorité habite le territoire de Mambasa, soit à l'est de l'embouchure de la rivière Epulu.

Divisé en *clans*, les Pygmées sont soumis à l'autorité des chefs et des sous-chefs indigènes de la région.

Nous ne nous étendrons pas ici sur les Pygmées en général. On sait qu'ils habitent la forêt, dans des huttes plus ou moins provisoires, et se livrent à la chasse. Le produit de cette dernière est échangé contre les produits agricoles (bananes, maïs, manioc, etc.).

Très farouches, il y a encore peu de temps, les Pygmées commencent à s'habituer peu à peu à l'Européen, surtout depuis la création des routes d'autos et le groupement de la population indigène le long de ces routes. De sorte que pour voir les Pygmées il ne faut plus s'enfoncer dans l'inextricable forêt équatoriale : il suffit de passer en auto par les villages indigènes où l'on reconnaît

très facilement les Pygmées par leur taille plus petite, leur couleur plus claire et leur facies *sui generis*. Les Pygmées sont encore quand même un peu farouches et, s'il est facile de les voir, il n'est pas si facile de les toucher, ou palper. Pour pouvoir les examiner au point de vue malarien, c'est-à-dire prélever une goutte de sang, il nous a fallu avoir recours à l'intervention des autorités locales — pour les convoquer — et à plusieurs stratagèmes, dont le plus habituel et le plus connu est de voir leurs danses. Mais dès qu'ils voyaient sortir nos porte-objets et surtout la première gouttelette de sang d'un doigt piqué, les danseurs disparaissaient en un clin d'œil. Nous eûmes alors recours à l'attrait irrésistible du sel et des cigarettes.

L'on sait que pour se faire une idée de l'endémie malarienne d'une région, ou d'une agglomération, il faut surtout examiner les enfants — et même les petits enfants — les parasites malariens diminuant fortement avec l'âge. Or, même chez les indigènes ordinaires il est beaucoup plus difficile d'examiner les enfants (peureux et s'enfuyant par conséquent) que les adultes. Quant aux Pygmées, ce sont presque exclusivement les adultes qui se présentent à la convocation, c'est-à-dire à l'invitation à la danse.... Enfin grâce au stratagème mentionné (cigarettes et sel) nous parvînmes quand même à avoir un assez bon nombre d'enfants.

*
* *

En 1932, nous fîmes un premier essai d'examen des Pygmées au point de vue malarien. Un de nous (le deuxième) se rendit dans la région comprise entre Avakubi et l'embouchure de la rivière Epulu et put prélever le sang *de 119 Pygmées* répartis dans trois chefferies, en même temps que le sang des indigènes de ces mêmes chefferies.

Le résultat de cet examen fut exposé dans une étude préliminaire (1).

Nous nous bornerons à citer ici le bref résumé de notre exposé détaillé :

« En résumé, nous dirons que nous n'avons pas trouvé une différence bien notable, au point de vue de l'infection malarienne, entre les Pygmées et les autres indigènes de la forêt de l'Ituri. La proportion de parasités fut trouvée à peu près la même chez les Pygmées adultes (25 o/o) que chez les indigènes. La proportion de

(1) J. SCHWETZ, H. BAUMANN, Mlles PEEL et DRŒSHAUT. Etude comparative de la Malaria chez les Pygmées et les indigènes ordinaires de la forêt de l'Ituri (*Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique*, t. XXVI, nº 4, avril 1933).

parasités chez les enfants Pygmées (46,3 o/o) semble, il est vrai, beaucoup plus faible que chez les enfants des indigènes ordinaires. Mais il ne faut pas oublier les deux circonstances spéciales signalée plus haut : le petit nombre d'enfants Pygmées examinés, d'abord, et leur âge relativement avancé, ensuite ».

En effet, sur les 119 Pygmées examinés, en 1932, il s'agissait de 91 adultes (hommes et femmes). Sur les vingt-huit restants, quelques-uns seulement étaient de vrais petits enfants. La plupart étaient âgés de 10 à 15 ans.

Et puis, il y a le nombre. Pour tirer des conclusions valables, il faut opérer sur un grand nombre ; sans cela le résultat obtenu peut n'être qu'un simple hasard. Nous avons donc tâché d'éviter le double inconvénient précédent (peu d'examinés et surtout peu d'enfants).

*
* *

Lors d'une prospection malarienne faite par le premier de nous dans le district de l'Ituri, en mai-juillet 1933, il a pu prélever le sang de 300 Pygmées, dont 95 enfants âgés de moins de 10 ans et 25 nourrissons. Ces 300 Pygmées provenaient de trois agglomérations et de deux régions distinctes.

A. *Région de Mambasa.*

1° Pygmées de la Chefferie Mayidi (arabisés).
Mambasa (à 115 km. à l'ouest d'Irumu).
2° Pygmées du village Andekwakwa (Babira), à 15 km. de Mambasa, soit à 100 km. à l'ouest d'Irumu.

B. *Région de Béni.*

1° Pygmées de la Chefferie Mohera (à 25 km. au nord de Béni).

Dans les deux premières agglomérations nous avons, en même temps, examiné un certain nombre d'indigènes ordinaires (Arabisés et Babira).

Nous allons donc exposer le résultat de notre nouvelle investigation paludéenne chez les Pygmées.

Nous ajouterons que pour chaque individu nous confectionnions une triple goutte épaisse, sur une lame, et un frottis étalé, sur une autre. Les préparations furent ensuite colorées et examinées au Laboratoire de Stanleyville. Les gouttes épaisses étaient colorées au Giemsa et les frottis au May-Grunwald et Giemsa.

Mambasa, chef Mayidi (Arabisés). A 115 km. d'Irumu.

TABLEAU COMPARATIF D'INFECTION MALARIENNE
CHEZ LES PYGMÉES ET CHEZ LES « INDIGÈNES ORDINAIRES »

	Pygmées	Indigènes (Arabisés)
	—	—
I. — *Nourrissons (de 4 mois à 2 ans).*		
1. Nombre d'examinés	*9*	Pas examinés
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses. .	3 = 33,3 o/o	
b) En frottis	2 = 22,2 »	
1. Schiz. de *Pl. falc.* + Gam. de *Pl. mal.*	2 = 66,6 »	
2. Schiz. de *Pl. falc.* + Schiz. et Gam. de *Pl. mal.*	1 = 33,3 »	
II. — *Enfants de 3 à 10 ans.*		
1. Nombre d'examinés	*31*	*14*
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses. .	14 = *45,1* o/o	13 = *93* o/o
b) En frottis	8 = *25,8* »	12 = *85,7* »
1. Schiz. de *Pl. falciparum* . .	7 = 50 »	4 = 30 »
2. Schiz. et Gam. de *Pl. falcip.* .		2 = 15 »
3. Schiz. et Gam. de *Pl. mal.* .	4 = 28,5 »	
4. Schiz. de *Pl. falc.* + Gam. de *Pl. mal.*	2 = 14,3 »	2 = 15 »
5. Schiz. de *Pl. falc.* + Schiz. de *Pl. mal.*		3 = 22,5 »
6. Schiz. et Gam. de *Pl. falc.* + Schiz. et Gam. de *Pl. mal.*		1 = 7,5 »
7. Schiz. de *Pl. vivax*	1 = 7,2 »	
8. Schiz. et Gam. de *Pl. falc.* + Schiz. de *Pl. vivax* . .		1 = 7,5 »
Résumé :		
1. *Pl. falciparum*	7 = 50 »	6 = 46 »
2. *Pl. malariæ*	4 = 28,5 »	
3. *Pl. vivax*	1 = 7.2 »	
4. *Pl. falcip.* + *Pl. malariæ.* .	2 = 14,3 »	6 = 46,1 »
5. *Pl. falcip.* + *Pl. vivax.* . .		1 = 7,5 »
Gamétocytes	6 = 43 »	9 = 70 »
Microfilaires	4 = *13* »	

	Pygmées	Indigènes (Arabisés)
	—	—

III. — *Enfants de 11 à 15 ans.*

	Pygmées	Indigènes (Arabisés)
1. Nombre d'examinés	*29*	Pas examinés
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses	9 = 31 o/o	
b) En frottis	4 = 13,7 »	
1. Schiz. de *Pl. falciparum*	6 = 66,6 »	
2. Gamètes de *Pl. malariæ*	1 = 11,1 »	
3. Schiz. de *Pl. falc.* + Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ*	1 = 11,1 »	
4. Schiz. de *Pl. vivax*	1 = 11,1 »	
Résumé :		
1. *Pl. falciparum*	6 = 66,6 »	
2. *Pl. malariæ*	1 = 11,1 »	
3. *Pl. vivax*	1 = 11,1 »	
4. *Pl. falcip.* + *Pl. malariæ*	1 = 11,1 »	
Gamétocytes	2 = 22,2 »	
Microfilaires	5 = 17 »	

IV. — *Hommes adultes.*

	Pygmées	Indigènes (Arabisés)
1. Nombre d'examinés	*56*	*20*
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses	11 = *20* o/o	11 = *55* o/o
b) En frottis	10 = *17,8* »	3 = *15* »
1. Schiz. de *Pl. falciparum*	10 = 91 »	7 = 63,7 »
2. Gamètes de *Pl. falciparum*		1 = 9,1 »
3. Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ*		1 = 9,1 »
4. Schiz. de *Pl. falc.* et de *Pl. malar.*		1 = 9,1 »
5. Schiz. de *Pl. falc.* + Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ*		1 = 9,1 »
Résumé :		
1. *Pl. falciparum*	10 = 91 »	8 = 72,8 »
2. *Pl. malariæ*	1 = 9,1 »	1 = 9,1 »
3. *Pl. falciparum* + *Pl. malar.*		2 = 18,2 »
Gamétocytes	1 = 9,1 »	3 = 27,2 »
Microfilaires	26 = 46,4 »	4 = 20 »

V. — *Femmes adultes.*

	Pygmées	Indigènes (Arabisés)
1. Nombre d'examinées	*22*	*19*
2. Nombre de parasitées :		
a) En gouttes épaisses	2 = 9 o/o	5 = 26,3 o/o
b) En frottis	1 = 4,5 »	2 = 10 »
1. Schiz. de *Pl. falciparum*	1 = 50 »	5 = 100 »
2. Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ*	1 = 50 »	
Microfilaires	15 = 68,1 »	3 = 15,7 »

REMARQUES ET COMMENTAIRES AUX TABLEAUX.

I. — Les 9 nourrissons Pygmées se répartissaient ainsi d'après leur âge.

1° 1 de 4 mois et 1 de 6 mois : négatifs ; 2° 4 de 1 an : 1 positif ; 3° 3 de 2 ans : 2 positifs.

II. — *Enfants de 3 à 10 ans.*

A noter le rare cas de *Pl. vivax*, trouvé chez un enfant de 6 ans. Il s'agissait d'ailleurs d'un seul schizonte trouvé dans une goutte épaisse.

III. — *Enfants de 11 à 15 ans.*

A noter un autre cas de *Pl. vivax*, encore plus rare, trouvé chez un garçon de 15 ans (Schizontes).

Il résulte de ces examens que, toutes conditions égales, même agglomération et même âge, l'infection malarienne est beaucoup plus faible chez les Pygmées que chez les indigènes ordinaires.

Par contre, les *microfilaires* sont de beaucoup plus fréquentes chez les Pygmées que chez les autres indigènes.

Village Andekwakwa (Babira). A 100 km. d'Irumu.

TABLEAU COMPARATIF D'INFECTION MALARIENNE CHEZ LES PYGMÉES ET CHEZ LES « INDIGÈNES ORDINAIRES »

	Pygmées		Indigènes (Babira)
I. — *Nourrissons (de 4 mois à 2 ans).*			
1. Nombre d'examinés	11		Pas examinés
2. Nombre de parasités :			
a) En gouttes épaisses. .	4 =	36,4 o/o	
b) En frottis	1 =	9 »	
1. Schiz. de *Pl. falciparum* . .	3 =	75 »	
2. Schiz. de *Pl. vivax*	1 =	25 »	

	Pygmées	Indigènes (Babira)
	—	—

II. — *Enfants de 2 à 5 ans.*

	Pygmées	Indigènes (Babira)
1. Nombre d'examinés	*12*	*11*
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses .	6 = 50 o/o	11 = 100 o/o
b) En frottis	4 = 33,3 »	7 = 63,6 »
1. Schiz. de *Pl. falciparum* . .	5 = 83,3 »	3 = 27,2 »
2. Schiz. et Gam. de *Pl. falcip.*		3 = 27,2 »
3. Gam. de *Pl. falciparum* . .	1 = 16,6 »	1 = 9,1 »
4. Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ.*		2 = 18,2 »
5. Schiz. de *Pl. falcip.* et de *Pl. mal.*		1 = 9,1 »
6. Schiz. de *Pl falcip.* + Gam. de *Pl. mal.*		1 = 9,1 »
Résumé :		
1. *Pl. falciparum*	6 = 100 »	7 = 63,6 »
2. *Pl. malariæ*		2 = 18,2 »
3. *Pl. falcip.* + *Pl. malariæ.* .		2 = 18,2 »
Gamétocytes		7 = 63,6 »
Microfilaires	2 = 33,3 »	

III. — *Enfants de 6 à 10 ans.*

	Pygmées	Indigènes (Babira)
1. Nombre d'examinés	*19*	Pas examinés
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses. .	12 = 61,1 o/o	
b) En frottis	6 = 31,5 »	
1. Schiz. de *Pl. falciparum* . .	9 = 75 »	
2. Gamétocytes de *Pl. malariæ* .	1 = 8,3 »	
3. Schiz. de *Pl. falcip.* + Gam. de *Pl. malariæ.*	1 = 8,3 »	
4. Schiz. de *Pl. falcip.* + Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ.* .	1 = 8,3 »	
Gamétocytes (de *Pl. malariæ*)	3 = 25 »	
Microfilaires	5 = 21 »	

IV. — *Enfants de 11 à 15 ans.*

	Pygmées	Indigènes (Babira)
1. Nombre d'examinés	*11*	*12*
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses. .	2 = 18,1 o/o	11 = 91 o/o
b) En frottis	1 = 9,1 »	6 = 50 »
1. Schiz. de *Pl. falciparum* . .	2 = 100 »	7 = 63,7 »
2. Schiz. et Gam. de *Pl. falcip.*		1 = 9,1 »
3. Schiz. de *Pl. falcip.* + Gam. de *Pl. malariæ.*		1 = 9,1 »
4. Schiz. de *Pl. falcip.* + Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ.* .		2 = 18,2 »

Résumé :

1. *Pl. falciparum*	2 = 100 »	8 = 72,7 »
2. *Pl. falcip. + Pl. malariæ.* .		3 = 27,2 »
Gamétocytes		4 = 36,3 »
Microfilaires	5 = 46 »	5 = 42 »

V. — *Adultes (hommes et femmes).*

1. Nombre d'examinés	47	Pas examinés
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses. . .	11 = 24 o/o	
b) En frottis	5 = 10,7 »	
1. Schiz. de *Pl. falcip.*	9 = 82 »	
2. Schiz. de *Pl. malariæ* . . .	1 = 9 »	
3. Schiz. de *Pl. vivax*	1 = 9 »	
Microfilaires	24 = 50 »	

COMMENTAIRES ET REMARQUES AUX TABLEAUX.

IV. — Les 11 nourrissons Pygmées se répartissaient ainsi, d'après leur âge : 2 de 4 mois, 1 de 6 mois, 3 de 1 an et 5 de 2 ans. Les quatre positifs étaient : 1 de 1 an et 3 de 2 ans.

V. — A noter le cas exceptionnel de *Pl. vivax* (Schizontes) chez une femme adulte.

Chez plusieurs femmes on a constaté une assez forte anémie : basophilie et anisocytose.

Il résulte du tableau comparatif que la proportion d'enfants parasités par la malaria est beaucoup plus faible chez les Pygmées que chez les indigènes ordinaires de la même agglomération.

Village Mohera (à 25 km. au nord de Béni).

TABLEAU D'INFECTION MALARIENNE
TROUVÉE CHEZ LES PYGMÉES DE CETTE CHEFFERIE

I. — *Nourrissons (de 1 mois à 2 ans).*

Nombre d'examinés	5
Nombre de parasités en gouttes épaisses	1 = 20 o/o
Nombre de parasités en frottis	1 = 20 »
Schiz. et Gam. de *Pl. falcip.* + Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ*.	1 = 100 »

N.-B. — Les nourrissons étaient âgés : 3 de 1 mois, 1 de 6 mois et 2 de 2 ans.

Le seul parasité était un enfant de 2 ans. Outre l'infection double à *Pl. falciparum* et à *Pl. malariæ*, on a trouvé dans son sang une forte anémie et des leucocytes mélanifères.

II. — *Enfants de 6 à 12 ans.*

Nombre d'examinés	8
Nombre de parasités en gouttes épaisses.	0
Nombre de parasités en frottis	0

III. — *Adultes (hommes et femmes).*

Nombre d'examinés	40	
Nombre de parasités en gouttes épaisses.	11 = 27,5	o/o
Nombre de parasités en frottis	5 = 12,5	»
1. Schiz. de *Pl. falciparum*.	8 = 72,7	»
2. Gamétocytes de *Pl. falciparum*	1 = 9	»
3. Schiz. et Gam. de *Pl. falciparum*	2 = 18,2	»
Gamétocytes	3 = 27,2	»
Microfilaires	17 = 42,5	»

Commentaires et remarques aux tableaux.

Faute de temps nous n'avons pas examiné les indigènes ordinaires de l'agglomération de Mohera. La comparaison nous manque donc ici. Mais chez les jeunes indigènes ordinaires aussi bien d'Irumu que de Béni, c'est-à-dire plus ou moins de la même région, nous avons trouvé une proportion de parasités beaucoup plus forte. D'autre part, la proportion de Pygmées parasités de Mohera est plus ou moins la même, c'est-à-dire relativement faible, que chez ceux d'Andekwakwa et de Mambasa.

Discussion et résumé.

Comme nous l'avons déjà dit à plusieurs reprises, dans plusieurs études consacrées à la malaria des indigènes de l'Afrique centrale ou de la forêt équatoriale, la malaria diminue chez les indigènes avec l'âge, aussi bien quantitativement que qualitativement. Non seulement les parasites malariens, en général, diminuent, mais aussi la proportion d'espèces malariennes. Chez les enfants on trouve une grande proportion de parasités par de nombreux parasites et parmi ces derniers on trouve une forte proportion de *Pl. malariæ*, *Pl. vivax* est rare même chez les enfants. Au fur et à mesure de l'âge, les parasites deviennent de plus en plus rares et cette diminution est surtout accentuée en ce qui concerne *Pl. malariæ* et *Pl. vivax* qui peu à peu disparaissent complètement. De sorte que, chez les adultes, on ne trouve pratiquement que des parasites de *Pl. falciparum*. Cette règle n'est, bien entendu, pas absolue, et quelquefois on trouve chez les adultes de rares cas de *Pl. malariæ* et même de rarissimes cas de *Pl. vivax*.

La rareté de parasites est illustrée et prouvée par la différence entre le nombre de parasités trouvés au moyen des gouttes épaisses et celui trouvé au moyen des frottis étalés. C'est pour cela que nous avons toujours recours simultanément à ces deux moyens.

A ce double point de vue-là, c'est-à-dire au point de vue de la diminution quantitative et qualitative des parasites malariens avec l'âge, on ne trouve donc pas une différence bien marquée entre les indigènes ordinaires et les Pygmées. Mais, toutes proportions gardées et toutes conditions égales, il résulte de nos tableaux comparatifs que *chez les Pygmées l'infection malarienne est notablement plus faible que chez les indigènes ordinaires de la même région et même de la même agglomération*. Cette différence, peu nette chez les adultes, est vraiment frappante chez les petits enfants. Les Pygmées, vivant plus ou moins dans les mêmes conditions que les autres indigènes et n'étant en tout cas pas moins exposés aux piqûres de moustiques que ces derniers, la différence du degré, ou de l'intensité, de l'infection entre ces deux groupes ne peut être due qu'à la *différence raciale*.

On aura remarqué, d'après nos tableaux comparatifs, que la proportion de parasités par des microfilaires est très grande chez les Pygmées, de beaucoup plus grande que chez les autres indigènes. Contrairement à la malaria, le nombre de parasités par microfilaires augmente avec l'âge, ce qui est d'ailleurs également le cas chez les autres indigènes. Il est presque inutile d'ajouter qu'il s'agit de *Filaria perstans*.

(Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville).

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 14 MARS 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Communications

Résultats de l'étude d'un nouveau mycétome du pied observé à Alger,

Par J. MONTPELLIER et A. CATANEI.

Le nouveau cas de mycétome du pied qui fait l'objet de cette étude anatomo-pathologique et parasitaire a été observé, à Alger, par le docteur FERRARI (1), en 1933. Le malade, un Indigène adulte, présentait, depuis plusieurs mois, une tuméfaction assez régulière du cou-de-pied, portant quelques rares nodules cicatriciels (fig. 1).

(1) Nous exprimons nos vifs remerciements à notre confrère, le docteur FERRARI, qui nous a obligeamment permis d'étudier cette mycose.

I. — Etude anatomo-pathologique du mycétome.

Une incision pratiquée sur la face postérieure du pied, après l'amputation, pour décoller la peau sur une large surface, révèle l'existence de plusieurs foyers nodulaires qui se détachent sur l'hypoderme jaunâtre et fibroïde, par suite de leur aspect légèrement suppuratif et de leur teinte gris sale.



Fig. 1.

L'examen microscopique montre la structure du « nodule mycétomique » décrit par l'un de nous antérieurement.

Le centre du nodule élémentaire est occupé par un grain parasitaire, qui se trouve dans une sorte de nid leucocytaire, dont les éléments, tous des polynucléaires neutrophiles, les uns intacts. les autres pycnotiques, sont disséminés dans une maigre trame fibrineuse.

Ce foyer leucocytaire est contigu à une deuxième zone riche en cellules fibroblastiques et en néocapillaires, de type inflammatoire, dont l'endothélium tuméfié bloque à peu près complètement la lumière. La partie interne de cette zone abonde en polynucléaires. On y relève aussi la présence de grands éléments, mesurant jusqu'à 40 μ, ronds ou ovoïdes, à contours assez précis. Leur noyau présente les caractères structuraux de celui des cellules épithélioïdes. Souvent rejeté en bordure et déprimé, il est fréquemment unique; cependant, on peut voir des éléments à noyaux doubles et même triples. Le protoplasme, acidophile, paraît irrégulièrement spongieux : il contient jusqu'à dix polynucléaires à différents états de lyse. La présence, quasi-constante, de ces macrophages, dont quelques-uns se voient parfois en bordure du magma leucocytaire central, confère un aspect vraiment spécial aux coupes, notamment aux grossissements faible et moyen.

Au fur et à mesure que l'on s'éloigne du centre, les fibroblastes augmentent de nombre; la trame tissulaire, d'abord finement protoplasmique, devient plus dense, à collagène fibrillaire; les polynucléaires cèdent la place à des mononucléaires, surtout du type plasmocytes. Ces derniers éléments sont extrêmement abondants, en bordure.

On trouve quelques rares éosinophiles disséminés, ainsi que des labrocytes.

Il existe des cellules pigmentées, dont le pigment présente les réactions ferriques, essaimées dans la deuxième zone, évidemment en rapport avec la fragilité des capillaires.

La présence de cellules géantes, si constante dans d'autres mycoses, n'a pas été observée dans cette tumeur mycétomique.

II. — Étude du champignon parasite et identification.

1° Caractères morphologiques du champignon dans les lésions mycétomiques.

A. — Les grains parasitaires, blanc jaunâtre, de petite taille (diamètre : 1/2 mm., environ), ont une forme irrégulière due, le plus souvent, à une sorte d'enroulement, parfois nettement visible. On les écrase assez facilement.

L'*examen direct*, après traitement par la solution de potasse, à chaud, montre que le grain est constitué par des filaments mycéliens enchevêtrés. Les *filaments*, cloisonnés à intervalles variables et

ramifiés, sont flexueux. Leur largeur, très variable, atteint 2 μ 5 à 3 μ, en moyenne. Beaucoup présentent une forme irrégulière. L'extrémité, souvent renflée, en massue, porte parfois une sorte de bourgeon.

Il existe, également, des chlamydospores, assez peu nombreuses par rapport à l'abondance du mycélium. Les chlamydospores *terminales*, piriformes, en général, mais assez irrégulières, possèdent souvent une cloison épaisse et, parfois, deux loges. Leur taille varie de 3 à 9 et 10 μ ; les petits éléments prédominent. Les chlamydospores *intercalaires* présentent une morphologie variable.

Un certain nombre de filaments paraissent vides de protoplasme.

B. — Dans les *coupes histologiques*, le champignon existe sous la forme d'*éléments isolés*, filamenteux ou non, et de *grains parasitaires*. Par suite de l'enroulement irrégulier de ces formations parasitaires, les coupes peuvent montrer deux sections d'un même grain.

Le grain est constitué par un feutrage de filaments mycéliens irréguliers, serré à la périphérie qui se colore plus intensément, plus lâche dans la région centrale. On voit, également, des chlamydospores irrégulièrement globuleuses.

Certains filaments, visibles sur les bords du grain, présentent une extrémité légèrement renflée : d'autres conservent un calibre à peu près normal ; beaucoup, enfin, se terminent par des renflements en massue, de taille variable (3 μ à 5 μ 5), du type chlamydospore.

2° CARACTÈRES CULTURAUX DU CHAMPIGNON PARASITE

A. — *Caractères macroscopiques des colonies.*

Les colonies développées sur *gélose glucosée* de SABOURAUD sont irrégulières, acuminées, à sommet arrondi ou tronqué. Elles portent un petit nombre de sillons, peu profonds, en général. La surface, recouverte d'un duvet court, conserve une teinte blanchâtre, parfois légèrement gris sale, ou prend, par places, une coloration rose, très pâle. Il peut exister quelques mèches, de petite taille. Au cours du vieillissement, l'irrégularité des colonies augmente et les sillons se creusent. La teinte peut devenir grisâtre, les bords restant plus clairs. Le milieu de culture ne se pigmente pas.

Sur *gélose peptonée, non sucrée*, les colonies, assez irrégulières et peu surélevées, sont recouvertes d'un duvet plus court que celui des éléments développés sur la gélose glucosée. Elles ont une teinte

blanc sale et présentent, habituellement, dans les premières semaines, un anneau brunâtre, de 1 à 2 mm. de largeur, sur lequel le duvet se montre plus court ou manque même par places. Cet anneau donne aux colonies un aspect en cocarde, assez caractéristique. Les colonies âgées d'un mois et demi portent des petites masses de tailles différentes et présentent des sillons assez profonds qui rendent leur surface irrégulière. Elles peuvent avoir une teinte sucre brûlé, non uniforme, souvent plus foncée dans la région centrale; un petit liseré blanc-grisâtre, plus ou moins régulier, reste parfois visible sur les bords. Le duvet peut manquer, la surface se montre alors glabre et d'aspect humide. Certaines colonies conservent, au contraire, une partie centrale blanchâtre, plus duveteuse et deviennent brunâtres sur les bords.

Les colonies développées sur la *gélose ordinaire*, irrégulières et peu surélevées, ont une teinte de cire sale et une surface givrée qui porte des îlots irréguliers, blanchâtres, à duvet court.

Sur *grains d'orge*, préparés selon la technique de M. Langeron et S. Milochevitch (1), la culture est blanche, duveteuse.

B. — *Caractères morphologiques.*

La culture du parasite sur *grains d'orge* montre, plus ou moins tôt, des formes de fructification qui permettent de ranger ce champignon dans le genre *Acremonium* Link, 1809. Les conidies, dont quelques-unes sont sessiles ou à sporophores très courts, ont une forme allongée (6 μ 5 × 2 μ 5) ou ovoïde, le plus souvent, une des extrémités apparaissant légèrement tronquée; d'autres se montrent à peu près globuleuses. Leur taille moyenne est de 5 μ 5 × 3 μ.

Des petits éléments ovoïdes (diamètre : 2 μ 5, en moyenne) sont visibles à l'extrémité de certains filaments, ou latéralement dans les cultures sur *gélose glucosée* de Sabouraud. Les chlamydospores intercalaires paraissent rares. La plupart des colonies ne produisent pas de formes de fructification du type *Acremonium*. Celles-ci n'ont été observées en abondance que dans les colonies développées à la partie supérieure de la gélose qui s'est rapidement desséchée.

Dans les cultures sur *gélose non sucrée*, le champignon est resté stérile. Les filaments mycéliens, plus irréguliers, peuvent présenter des parties renflées. On trouve des chlamydospores assez grosses.

(1) M. Langeron et S. Milochevitch. Morphologie des dermatophytes sur milieux naturels et milieux à base de polysaccharides. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, t. VIII, nº 5, octobre 1930, p. 474.

Les colonies obtenues sur morceau de *pomme de terre* ne contenaient pas beaucoup de sporophores. Les cultures développées sur *carotte* étaient encore plus pauvres.

C. — *Affinités du champignon.*

Deux espèces distinctes du genre *Acremonium* Link 1809 ont été isolées chez l'homme : *A. potroni* Vuillemin, 1911 et *A. muthuoni* Fontoynont et Boucher, 1922. Une troisième espèce, *A. niveum* Boucher, 1918, trouvée dans des lésions gommeuses ne se différencie pas de *A. potroni*.

L'*Acremonium* qui provoque les lésions mycétomiques que nous avons observées ne sécrète pas le pigment rouge brique qui caractérise *A. muthuoni*. Il se rapproche de *A. potroni*, par sa morphologie générale et la teinte de ses cultures, bien que notre souche possède des colonies plus grandes que celles de *A. potroni* et qu'elle ne produise pas ses formes de fructification, en abondance, sur les divers milieux, comme l'espèce décrite par P. VUILLEMIN.

*
* *

En résumé, nous avons pu faire l'étude d'un mycétome du pied, à grains blancs, observé chez un indigène, à Alger.

Les *lésions histologiques* correspondaient au stade du « nodule mycétomique » pur.

Le *champignon parasite* isolé présente les principaux caractères d'*Acremonium potroni* Vuillemin, 1911.

Les grains d'orge, préconisés par M. LANGERON et S. MILOCHEVITCH, constituent un milieu de culture indispensable pour l'étude des champignons pathogènes. Leur emploi a permis d'obtenir régulièrement les appareils fructifères caractéristiques du type *Acremonium* et de les étudier facilement.

Laboratoire d'Anatomie pathologique
de la Faculté de Médecine et Institut Pasteur d'Algérie.

Syndrome lépreux chez les malades contaminés à l'âge adulte,

Par J. Tisseuil.

En Nouvelle-Calédonie, nous avions remarqué que, chez quelques rares libérés très âgés que nous avions examinés, le début apparent de la lèpre se manifestait par des symptômes bien différenciés. En Guyane, nous avons retrouvé, chez plusieurs libérés âgés, ces mêmes symptômes qui sont le plus souvent la première manifestation apparente de la lèpre chez des malades de cette catégorie. Ces symptômes nous paraissent devoir leur allure particulière à la contagion tardive d'hommes adultes.

Il n'est pas utile de rappeler que les condamnés au bagne sont âgés d'au moins 18 ans et la plupart beaucoup plus. La contamination ne s'opère sans doute que fort peu dans les camps pénitenciers, et le danger ne commence réellement que du jour de la liberté relative des condamnés en cours de peine par leur mise en assignation comme travailleurs ; mais le danger est tout particulièrement grand pour les libérés astreints à la résidence en Guyane, dans la promiscuité des taudis qu'ils habitent tant pour les repas que pour la nuit.

Si la lèpre n'a pas la même forme à tous les âges dans la population des pays où elle est endémique, il n'en résulte pas que chaque âge ait des manifestations bien tranchées.

Cette forme que nous voulons différencier n'est pas le seul apanage des personnes venues tardivement dans les pays à lèpre endémique. C'est ainsi que nous l'avons rencontrée chez une femme de 32 ans, vieillotte d'ailleurs, née à la Guadeloupe et venue petite fille en Guyane sans qu'il soit possible de dire à quel âge elle a contracté la lèpre. Cependant c'est là une forme très rare dans la population libre.

Nous aurons l'occasion de montrer dans d'autres notes chez des malades du pays que, même à un grand âge, la lèpre peut survenir sans être trop avancée dans son évolution, mais avec une forme différente de celle que nous voulons décrire. L'âge n'en conserve pas moins une influence prépondérante sur les premiers symptômes.

Ce syndrome que détermine souvent une contagion à l'âge adulte, et après 30 ans dans les cas observés, mérite d'être mis en relief car il peut très aisément passer inaperçu tant les taches sont difficiles à voir, et les maux perforants qui parfois les accompagnent peuvent être rattachés à d'autres maladies.

La caractéristique de ce syndrome est dans la forme, la disposition et surtout la teinte des taches.

La face est un peu bouffie, rosée avec des zones plus ou moins circonscrites de teinte plus foncée, mais son aspect donne bien dans son ensemble l'aspect lépreux.

Sur le tronc les taches sont peu nombreuses soit toutes petites, soit d'une dimension notable, c'est-à-dire de 2 cm. environ dans le premier cas, de 5 ou 10 cm. dans le deuxième; rondes si elles sont petites, ovalaires dans le cas contraire et leur grand axe est transversal; en avant, elles sont le plus souvent situées au-dessous des mamelons. D'ordinaire elles ne se trouvent sur le tronc que sur l'une ou l'autre face, antérieure ou postérieure.

Bien des fois, elles se détachent difficilement de la teinte générale mais plus aisément dans d'autres cas où celle-ci est hyperchromique et dans ce cas l'hyperchromie fait partie de la symptomatologie. Cependant, elles peuvent être d'une teinte plus foncée quand la maladie est plus ancienne. Les taches sont de la teinte rose très pâle à une teinte rose lilas foncé et presque toujours ces taches ressortent mal surtout aussitôt après le déshabillage pour mieux apparaître sous l'influence vaso-motrice de l'action directe de l'air. Elles sont peu infiltrées et font sur les plans voisins légèrement saillie.

Si parfois, les taches sont de teinte uniformément pâle, elles peuvent être entourées d'un étroit anneau plus foncé. Elles sont le plus souvent complètement glabres ou avec quelques rares poils plus gros. Leurs bords sont curvilignes bien tracés.

Sur les membres, ces taches sont disposées dans le sens de la longueur et leur surface recouvre une grande partie des segments. Là aussi elles sont difficiles à voir et l'effet vaso-moteur du déshabillage les révèle bien mieux après quelques minutes d'exposition à l'air.

Ces symptômes cutanés sont souvent accompagnés de troubles nerveux. Les taches sont insensibles à la piqûre. L'insensibilité est plus ou moins étendue aux pieds, aux jambes, aux mains et aux avant-bras. Il existe parfois des maux perforants plantaires de date plus ou moins ancienne.

Les cubitaux sont rarement hypertrophiés au début surtout.

Les recherches de bacilles sont négatives pour la peau et le mucus nasal, au début, pour devenir positives plus tard, tout au moins dans les examens que nous avons faits, sans doute parce que les lésions moins étendues au début recèlent moins de bacilles et que seuls des examens répétés les mettent en évidence.

Il nous est difficile de décrire l'évolution ultérieure de cette forme, cependant, d'après un cas plus avancé (obs. III), il semble que l'in-

filtration doive s'accentuer en conservant cet aspect de nappe rosée succulente pour aboutir à la formation de nodules dermiques dont la coloration primitive doit être conservée.



Les observations ci-dessous donneront plus de relief à la description de ce syndrome :

Observation I. — D. M..., âgé de 40 ans.

22 août 1933. — Cubitaux = 0. Sensibilité paraît amoindrie sur toute la surface du corps. Insensibilité des jambes à la piqûre. Rate très grosse et dure jusqu'à ombilic. Foie non palpable. Ventre ballonné, circulation de surface, grosses bourses. Infiltration légère des jambes, gros ganglions inguinaux. Sur le tronc existent en avant une tache ovalaire du flanc droit, en arrière une autre sur la fesse gauche et 5 ou 6 petites réparties sur le dos : ces taches sont rose, lilas clair, leur bordure est d'un rose légèrement plus foncé :

Formule leucocytaire :

Poly.	74
Eosino	9
Mono	10
Lympho	7

OBSERVATION II. — B. P..., né à Angoulême, âgé de 52 ans. Matricule 15.542.

3 novembre 1933. — Depuis 10 ans en Guyane, libéré depuis 6 ans, se plaint de fatigue, de douleurs rhumatoïdes.

La face est rosée au niveau du front et des joues, les sourcils sont bien conservés.

Sur la face antérieure du tronc, sur un fond hyperchromique existent de petites taches nummulaires de 2 cm.

Face antérieure des cuisses de teinte rose très pâle, presque complètement glabre. Aucune tache sur le dos. Les fesses et les cuisses sont très pâles, roses et presque glabres. Cubitaux = 0.

Le malade dit en faisant le geste de strangulation que s'il croyait avoir la lèpre, il se suiciderait.

Aucune autre recherche n'a été faite dans la crainte d'éveiller davantage ses soupçons.

Le mucus nasal est négatif.

OBSERVATION III. — D. E..., né à Evreux. âge de 61 ans. Relevé de la relégation.

4 novembre 1933. — Depuis 27 ans en Guyane, relevé de la rélégation le 5 novembre 1920. Il y a 6 ans nécrose de l'index droit qui était noir comme de l'encre et sec, l'os mis à nu, puis amputation à l'extrémité proximale de la deuxième phalange ; cette nécrose serait due à une piqûre d'arête de poisson, et aurait débuté par une bulle ; cependant, depuis cette époque, le malade sent mal cette main qui est toujours froide et sans force.

Il a été soigné souvent dans les hôpitaux ; il y a un an, a été traité pour un mal perforant du pied gauche.

Actuellement, porte un mal perforant sous le gros orteil droit depuis 6 mois ; il est gêné pour respirer ; la face, le cou et la partie supérieure du thorax sont fréquemment couverts de sueur.

La face dans la pénombre est rosée au niveau du front et des joues. Taches rosées sous les 2 seins, larges de 5 cm. environ. Petites taches nummulaires d'un rose blanc, disséminées sur le dos de 1 à 2 cm. de diamètre, incluses dans une hyperchromie. Les fesses et les cuisses sont blanches, mais d'un blanc un peu laiteux.

Main droite cyanosée, infiltration en nappe vieux rose, de la crête des cubitaux aux points d'appui. Cubital droit = + et dur.

Insensibilité en chaussettes, perte de la sensibilité à la piqûre irrégulière et disséminée.

Mucus nasal : nombreux bacilles courts, englobés et isolés.

Observation IV. — T. A..., Arabe, âgé de 48 ans. Matricule 15.531.

6 novembre 1933. — Arrivé à la colonie en 1908 ; libéré le 14 juillet 1927.

Bon état général. Face rosée. Griffe cubitale gauche, main cyanosée, pouce hypertrophié à son extrémité.

A la main droite, un peu cyanosée, atrophie du 1er interosseux particulièrement, mais aussi des 3e et 4e.

Deux vastes taches hypochromiques. symétriques, couvrant les 2 côtés du dos, ces taches sont pityriasiformes. Taches rose pâle couvrant les faces antérieures des cuisses dans les deux tiers inférieurs, ressortant surtout bien après un temps d'exposition à l'air, finissant par devenir violacées et insensibles à la piqûre.

Mucus nasal négatif.

Observation V. — A. A..., matricule 15.870.

27 novembre 1933. — Libéré le 6 septembre 1928. En Guyane depuis 10 ans.

Face bouffie, glabre, sourcils bien conservés. Infiltration légère du derme des avant-bras. Cyanose des pieds et des jambes. Perforants : aux 3e orteil droit et 1er orteil gauche. A gauche depuis 3 ans, à droite depuis 3 mois.

Tache rose très pâle peu visible du flanc droit. Tache rosée cuisse droite, face interne, tiers supérieur. Tache rosée, claire. blanchâtre des 2 fesses, bien délimitée. Anesthésie des jambes en chaussettes.

Rhinite. Un prélèvement ramène du sang. Mucus nasal négatif. Peau = négatif.

Observation VI. — A. E..., relevé de la relégation, âgé de 61 ans.

21 octobre 1933. — Sort de l'hôpital où lui a été pratiquée une amputation du 1er orteil gauche. Plusieurs examens ont été faits dit-il pour rechercher des B. H. en juillet 1933, mais ont tousété négatifs.

Actuellement état général passable.

La face est irréguliènent rose et flétrie. Il présente une tache rose bien distincte sous le sein droit large de 4 cm., une autre ronde en dedans et au-dessous du sein gauche, les taches sont cependant difficiles à voir.

Les fesses, la face postérieure des cuisses et des mollets sont blanchâtres et presque glabres. Une tache rose pâle, épilée, bien délimitée recouvre la face interne du genou gauche. Les pieds sont cyanosés avec un mal perforant sous le talon droit et un autre à la base de l'amputation du gros orteil gauche. La jambe gauche est particulièrement infiltrée.

Insensibilité à la piqûre des taches des jambes et des avant-bras.

Mucus nasal négatif.

CONCLUSIONS

Parmi les observations des libérés que nous avons pu examiner, nous avons isolé un syndrome dont la différenciation nous paraît devoir être attribuée à la contagion survenue seulement à l'âge adulte.

Ce syndrome est constitué par des taches et des troubles nerveux.

Mais les taches, qui en sont la véritable caractéristique avec leur forme nummulaire ou ovalaire sur le tronc, de teinte rose pâle, lilas à lilas plus foncé, ressortent mal, mais apparaissent mieux par le contraste d'une hyperchromie ou mieux par l'exposition à l'air ; ces taches sont bien nettes par leur couleur lilas foncé dans les cas plus avancés.

Les troubles nerveux sont des maux perforants et des zones d'insensibilité plus ou moins étendues.

Travail de l'Institut de Cayenne.

Un nouveau traitement de la lèpre,

Note préliminaire.

Par R. MONTEL.

Au cours d'essais portant sur l'action antilépreuse de certaines matières colorantes (dérivés de l'acridine, trypaflavine, Gonacrine, bleu de Trypan, etc.), nous avons été amenés à expérimenter le *bleu de méthylène* en injections intraveineuses à 1 o/o.

Ce mode de traitement nous a donné des résultats immédiats si intéressants que nous ne voulons pas attendre pour communiquer à notre *Société* cette note préliminaire qui a surtout pour but de prendre date.

Quatre malades sont actuellement en traitement. Nous avons choisi à dessein des cas typiques généralisés d'infection Hansénienne :

1° Un cas de lèpre tuberculeuse généralisée avec faciès léonin datant de plus de trois ans.

2° Un cas de lèpre tropho-neurotique généralisée avec ulcères, maux perforants, macules et amyotrophies datant de plus de cinq ans. Traitement commencé en période de poussée aiguë.

3° Un cas de lèpre maculeuse avec atrophie cutanée rappelant comme aspect l'atrophie de la maladie de Pick-Herxheimer.

4° Un cas de lèpre cutanéo-nerveuse mixte, généralisée avec faciès léonin datant de plusieurs années, en pleine poussée aiguë de vastes lépromes en nappe.

Nous publierons ultérieurement les observations détaillées de ces malades.

Dès maintenant nous pouvons dire que, depuis 20 ans que nous essayons tous les médicaments préconisés dans la lèpre, aucune de ces médications, y compris celle, classique, par le chaulmoogra et ses dérivés, ne nous a donné de résultats *immédiats* comparables à ceux obtenus avec le bleu de méthylène. Que seront les résultats éloignés ? Nous n'en savons encore rien. L'action du médicament se maintiendra-t-elle jusqu'à guérison ? s'épuisera-t-elle ? Faudra-t-il faire des traitements conjugués avec le chaulmoogra par exemple ? Seule l'observation prolongée pourra nous l'apprendre. Nous n'oublions pas que la thérapeutique de la lèpre est une des plus décevantes, et qu'un médicament antihansénien ne peut faire sa preuve qu'après de longues années. Quoiqu'il en soit de ces *réserves nécessaires* nous estimons que le bleu de méthylène en injections intraveineuses mérite de prendre place, dès maintenant, dans l'arsenal antilépreux.

Nous employons le bleu de méthylène en solution dans l'eau bi-distillée à 1 o/o. Nous faisons une injection tous les deux jours dans une veine du pli du coude. Nous commençons par 15 cm^3, puis 20, et nous augmentons progressivement jusqu'à 40 cm^3. Nous n'avons observé, en dehors d'une sialorrhée momentanée à partir de 30 cm^3, aucun incident ou accident. Les urines sont examinées à chaque injection. Elles ne contiennent pas d'albumine. A la date du 5 février 1934 le premier malade avait reçu cinq injections, le second neuf injections, le troisième onze injections.

Les modifications favorables des lésions, léprides, lépromes, infiltrations, *douleurs surtout*, sont appréciables quelques heures après la première injection.

Le colorant a un *tropisme électif* pour les lésions lépreuses qui se *teignent immédiatement en bleu ardoisé*, s'affaissent et s'assouplissent dès la première injection.

A la fin de l'injection et pendant quelques instants après, le tégument (surtout à la face) prend une teinte ardoisée, bleuâtre qui disparaît rapidement. Les lésions hanséniennes, au contraire,

retiennent le colorant et leur teinte ardoisée s'accentue à mesure que l'on multiplie les injections.

Les poussées aiguës sont jugulées dès la première injection.

Dans les cas évolutifs, très rapidement les lépromes s'affaissent, pâlissent, desquament abondamment, les infiltrations s'assouplissent, les nodules se ramollissent et diminuent de volume sans suppurer, les léprides érythémateuses pâlissent, leur bordure s'affaisse, la pigmentation s'atténue, les nerfs hypertrophiés diminuent de volume. Les douleurs si pénibles qui interdisent le sommeil à certains malades disparaissent presqu'immédiatement.

Nous estimons que le bleu de méthylène en injections intraveineuses à 1 o/o doit, dès maintenant, prendre place dans la thérapeutique de la lèpre.

Saïgon, le 6 février 1934.

Conservation du bacille de STÉFANSKY,

Par V. CHORINE.

E. MARCHOUX (1) a constaté que le bacille de STÉFANSKY en présence de l'eau physiologique glycérinée à 40 o/o et conservé à la glacière, garde tout son pouvoir pathogène pour les rats, encore au bout de 18 mois. Il nous a chargé de poursuivre ces expériences à l'effet de déterminer la limite de la conservation du bacille de la lèpre du rat dans ces conditions.

Un lépreme retiré d'un rat très infecté le 3 septembre 1928 a été broyé, placé dans l'eau glycérinée à 40 o/o, et conservé depuis ce jour à la glacière en tubes scellés à la flamme. La température de la glacière a été de quelques degrés au-dessus de 0°.

Expérience 1. — Le 22 décembre 1931, 10 rats neufs sont inoculés avec une partie de cette émulsion prélevée stérilement. Chaque rat a reçu sous la peau de l'aine droite 1 cm^3 d'un liquide qui se montre très riche en bacilles acido-résistants bien conservés. Ils séjournent à la glacière depuis 39 mois et 19 jours.

Un de ces rats est mort le 1er janvier 1932, l'autre le 22 du même mois, sans aucune lésion de lèpre, la date de l'inoculation étant trop récente.

Le troisième rat est mort le 3 mai et le quatrième le 9 mai. L'autopsie ne révèle aucun signe de lèpre. Les frottis faits avec le tissu prélevé au point d'inoculation ne décèlent que quelques rares bacilles acido-résistants. Même tableau pour le cinquième rat mort le 24 juin 1932.

(1) E. MARCHOUX, *Paris Médical*, 1931, n° 23, p. 532.

Le sixième rat, mort le 18 juillet 1932, ne présente pas comme les animaux morts antérieurement des lésions visibles de la lèpre. Mais les frottis du ganglion prélevé près du point d'inoculation renferment de très nombreux bacilles de STÉFANSKY. Pas de généralisation.

Le septième rat autopsié le 1er août 1392 est porteur d'une ulcération de 1/2 centimètre de diamètre au point d'inoculation. Les frottis de la matière prélevée au fond de l'ulcère sont constitués par une purée de bacilles acido-résistants. Les ganglions axillaires et le ganglion inguinal gauche sont très riches en bacilles de STÉFANSKY. Ce rat présente une lèpre généralisée.

Les trois rats morts respectivement le 29 septembre, le 14 et le 22 octobre 1932 se sont montrés infectés mais à un moindre degré.

Nous pouvons conclure de cette expérience que le virus conservé dans les conditions précisées ci-dessus pendant 39 mois est encore susceptible d'infecter le rat, mais dans une proportion plus faible que le virus frais.

Expérience 2. — Le reste de broyage du léprome qui nous a servi pour la première expérience a été toujours gardé à la glacière comme auparavant.

20 décembre 1932. Vingt rats neufs ont été inoculés avec la même émulsion conservée à la glacière depuis 51 mois et 17 jours. Chaque rat a reçu sous la peau de l'aine droite 1 cm³ d'émulsion très riche en bacilles acido-résistants, qui sont encore bien colorables par la méthode de ZIEHL.

Aucun de ces rats n'a présenté de lésions lépreuses. Seize rats ont été déjà autopsiés. Six parmi eux sont morts au cours du premier mois après l'inoculation, un au cours du deuxième mois, le huitième au cours du quatrième mois, les neuvième et dixième au mois de mai, le onzième au mois de juin 1933, le douzième neuf mois après l'inoculation et les quatre autres au mois de février et mars 1934. Quatre rats sont encore vivants et très bien portants.

A l'autopsie de ces animaux, de rares bacilles acido-résistants ont été trouvés au point d'inoculation, dans le ganglion inguinal droit. Les frottis des autres ganglions : inguinal gauche, axillaires et péribronchiques, ainsi que ceux du foie et de la rate se sont montrés toujours négatifs.

Les microbes conservés pendant 51 mois ne sont plus capables d'infecter les rats; sont-ils morts? Nous ne pouvons en répondre puisque ce bacille ne se multiplie pas dans les milieux artificiels.

Nous verrons plus tard si les quatre rats qui restent ont acquis à une nouvelle infection une résistance plus grande que les témoins.

CONCLUSIONS.

Le bacille de STÉFANSKY, émulsionné dans l'eau physiologique glycérinée à 40 o/o et conservé à la glacière pendant 39 mois, n'est

pas mort et peut infecter le rat. Le bacille conservé dans les mêmes conditions pendant 51 mois n'est plus capable d'infecter les rats auxquels on l'inocule.

Travail du laboratoire du Professeur MARCHOUX.

La coloration par la fuchsine ne tue pas le bacille de STÉFANSKY.

Par J. TISSEUIL et V. CHORINE.

On connaît déjà plusieurs caractères biologiques du bacille de STÉFANSKY : résistance au chauffage, aux alcalis, aux acides, durée de conservation dans diverses conditions, etc. (1).

La présente note a pour but de faire connaître l'étude de la vitalité de ce germe après imprégnation par les matières colorantes. A cet effet nous avons utilisé la fuchsine basique en solution hydro-alcoolique qui teint parfaitement les germes.

Les expériences ont été faites de la façon suivante. D'un rat lépreux très infecté on retire un gros lépromе intrapéritonéal, qui est broyé avec toutes les précautions de stérilité possibles dans l'eau physiologique. L'émulsion très riche en bacilles acido-résistants a été tamisée pour enlever les particules les plus volumineuses et traitée ensuite par la fuchsine à raison de 0 cm^3, 10 de solution de fuchsine pour 5 cm^3 d'émulsion microbienne.

Les temps de contact des bacilles avec le colorant ont été de 1 m., de 5 m., de 15 m., de 30 m. et de 1 h. Ensuite les mélanges ont été centrigugés et lavés à deux reprises avec 30 cm^3 d'eau physiologique pour enlever la matière colorante non fixée sur les microbes. Les lavages ont permis de décanter une eau colorée en rouge la première fois et presque incolore la deuxième. Le culot de la deuxième centrifugation est teinté du rose au rouge, sauf pour l'émulsion qui n'a été que 1 m. au contact de la fuchsine et où les germes n'ont pas eu le temps de s'imprégner. Ce culot est repris par 5 cm^3 d'eau physiologique de façon à reconstituer la densité septique de la dilution originelle.

Pour vérifier la vitalité des microbes colorés, nous les avons injectés à des rats neufs, en même temps que des témoins recevaient la même quantité de bacilles non traités.

(1) E. MARCHOUX et F. SOREL. *Ann. Inst. Past.*, t. XXVI, 1912, pp. 675 et 778. E. MARCHOUX et V. CHORINE. *Bull. Soc. de la Path. Exot.*, t. XXV, 1932, p. 1025.

Cinq rats ont été inoculés avec chaque sorte d'émulsion. Nous avons ainsi six séries de rats : 1° les rats inoculés avec les bacilles non traités par la fuchsine ; 2° les rats inoculés avec les bacilles colorés pendant 1 m. ; 3° avec des bacilles colorés pendant 5 m. ; 4° pendant 15 m. ; 5° pendant 30 m. et 6° pendant 1 h.

Tous ces rats se sont comportés de même. Les animaux d'expérience ont présenté les lésions caractéristiques de la lèpre dans le délai habituel en même temps et aussi gravement que les témoins.

Conclusions

Les bacilles de Stéfansky imprégnés même pendant 1 h. par la fuchsine hydro-alcoolique et bien colorés, non seulement ne sont pas tués, mais jouissent des mêmes propriétés pathogènes que les bacilles non traités.

Travail du laboratoire du Professeur Marchoux.

La tuberculose du Noir au Togo,

Par E. Tournier.

La tuberculose chez l'indigène du Togo existe depuis de nombreuses années ; elle est assurément d'importation européenne relativement ancienne, au moins dans la région côtière. On la trouve mentionnée avec plus ou moins de détails dans les rapports allemands qui, il y a une trentaine d'années déjà, signalaient son évolution comme assez analogue à celle de l'Européen. Mais il faut arriver à l'année 1914 pour voir nos prédécesseurs dans ce pays s'émouvoir de la question de la tuberculose chez l'indigène. La guerre ne permit pas l'enquête qu'ils projetaient et jusqu'en 1931 nous en sommes restés aux quelques cas venus chaque année à la connaissance des divers Médecins Européens, cas dans lesquels la preuve bactériologique fait souvent défaut.

Jonchère reprit la question à Lomé en 1931. Il dépista dans cette localité 45 tuberculeux, dont 18 pulmonaires seulement confirmés par le Laboratoire. Or ce sont précisément les formes pulmonaires ouvertes qui nous intéressent au point de vue de l'expansion de la maladie puisque ce sont elles surtout qui sont susceptibles de propager l'infection. Poursuivant donc l'enquête commencée par Jonchère nous nous sommes surtout appliqués à la recherche des cas de tuberculose avec expectoration bacillifère

et à en suivre l'évolution, de telle manière qu'on puisse exactement se rendre compte de la durée de la période de contagion chez le Noir atteint de cette affection.

Formes cliniques. — Dans toutes les statistiques concernant la tuberculose de l'Indigène et qui figurent dans les rapports que nous avons pu consulter ici nous voyons la tuberculose pulmonaire figurer en première place. A titre d'exemple nous donnons les chiffres publiés dans la *Medizinal Berichte über die deutschen Schutzgbiete* (années 1906-1911) et l'extrait du rapport manuscrit de 1913-14.

	Tub. pulm.	Tub. ost. art.	Tub. séreuse et autres
1906-07.	8	1	»
1907-08.	15	7	1
1908-09.	17	11	1
1909-10.	44	18	1
1910-11.	42	15	8
1913-14.	30	9	3

Dans la statistique de 1931 sur les 45 cas diagnostiqués par JONCHÈRE nous relevons :

37 fois des manifestations pulmonaires ;
1 fois des manifestations péritonéales ;
3 fois des manifestations ganglionnaires ;
5 fois des manifestations osseuses ou ostéo-articulaires.

Cette dernière statistique s'applique à Lomé seulement.
En 1932 nous trouvons pour l'ensemble du Togo :

Tuberculose pulmonaire (avec présence B. K. dans crachats) .	48 cas
Tuberculose osseuse ou ostéo-articulaire	5 cas
Tuberculose des séreuses dont 3 pleuro-péritonéales. . . .	6 cas

Enfin en 1933 la statistique de Lomé nous donne :

Tuberculose pulmonaire	61 cas
Tuberculose des autres organes	4 cas

A ces cas, il faut ajouter 4 cas de Palimé confirmés par le Laboratoire, 9 cas d'Atakpamé (7 tuberculoses pulmonaires bacillifères, 2 tumeurs blanches du genou) ce qui nous donne pour l'ensemble du Togo en 1933 :

Tuberculose pulmonaire	72 cas
Tuberculose des autres organes	6 cas

On voit que par rapport à la tuberculose pulmonaire les autres formes sont rares chez l'indigène du Togo. En particulier la polysérite tuberculeuse (1 cas en 3 ans) est à coup sûr dans ce pays un des types cliniques les moins souvent rencontrés.

Evolution. — De ces tuberculeux pulmonaires dépistés depuis 1931 et surtout 1932, nous avons pu suivre 33 jusqu'à leur décès.

3 ont eu une survie de plus d'un an depuis la date où la recherche des bacilles a été faite et s'est révélée positive. Ces trois survies se classent comme suit :

1 cas : survie de 1 an 7 mois 5 jours
1 cas : survie de 1 an 2 mois 25 jours
1 cas : survie de 1 an 1 mois 24 jours

Viennent ensuite :

2 cas : survie entre 10 et 11 mois
2 cas : survie entre 8 et 9 mois
4 cas : survie entre 7 et 8 mois
2 cas : survie entre 6 et 7 mois

dont 13 tuberculeux pulmonaires sur 33, soit un peu plus du tiers, ont une survie constatée supérieure à 6 mois pendant la phase contagieuse de leur affection. Mais si l'on tient compte du fait que beaucoup ne viennent nous voir pour la première fois qu'à une période déjà avancée de la maladie, on peut dire que ce n'est guère que chez un tiers seulement des tuberculeux pulmonaires ouverts que l'affection évolue en moins de 6 mois.

En tenant compte des renseignements fournis par l'interrogatoire des malades sur le début de l'affection on obtient :

1 cas plus de 4 ans
6 cas plus de 2 ans
8 cas environ 1 an

A ces cas de malades décédés, il convient d'ajouter les malades encore vivants que nous suivons et chez lesquels la tuberculose évolue depuis :

1 an et 10 mois dans 2 cas
1 an et 8 mois dans un 3e cas
1 an et 6 mois dans un 4e cas
1 an et 1 mois dans un 5e cas
1 an dans un 6e cas

en tenant compte seulement de la date du premier examen positif des crachats.

Ce serait donc une lourde erreur de penser que la tuberculose pulmonaire du Noir a une évolution si rapidement mortelle qu'elle n'a qu'un pouvoir d'expansion très limité et pour ainsi dire insignifiant.

L'erreur ne serait pas moindre de croire que la tuberculose pulmonaire de l'indigène a un pronostic moins sombre que celle de l'Européen et que l'insolation plus intense des régions tropicales contribue à hâter la guérison du processus infectieux. Jusqu'ici sur les cas que nous avons pu suivre et qui s'élèvent à 48 nous ne trouvons que 2 guérisons cliniques datant de plus d'un an, encore l'un d'entre eux a-t-il fait, il y a 8 mois, une courte rechute, avec présence de Bacilles de Koch, qui paraît guérie. Dans tous les autres cas la maladie a évolué vers la terminaison fatale. Ceci paraît corroborer l'opinion des auteurs qui prétendent que la pigmentation de la peau chez le Noir s'oppose à l'action favorable des rayons ultra-violets. Cette action favorable nous l'avons notée au contraire parfois chez le Chinois et l'Annamite en Extrême-Orient surtout dans la tuberculose péritonéale qui, chez le Togolais, reste insensible à l'action solaire. De même, à l'encontre d'une thèse récemment soutenue, nous n'avons jamais observé que le paludisme influence favorablement l'évolution de la tuberculose chez le Noir.

En réalité il nous semble que la conclusion vraie soit à rechercher dans une opinion intermédiaire que l'on peut résumer ainsi : la tuberculose pulmonaire est d'une manière générale plus grave chez le Noir que chez l'Européen ; elle a une terminaison fatale presque constante, la guérison étant tout à fait exceptionnelle, et dans la majorité des cas, elle a une phase ouverte, contagieuse, d'une durée moyenne de un an, très suffisante pour assurer sa diffusion. Si cette diffusion n'est pas plus rapide et demeure somme toute assez lente cela nous paraît dû surtout à l'absence de grosses collectivités urbaines en Afrique, la tuberculose du Noir de la Côte d'Afrique étant une tuberculose de campagne plutôt qu'une tuberculose de ville.

Aspects particuliers de la tuberculose du Noir du Togo.

D'ailleurs la tuberculose pulmonaire dans la région côtière du Togo ne semble pas localisée aux centres urbains, peu importants et peu nombreux. Les dispensaires de l'intérieur de la circonscription ont dépisté cette année 16 cas de tuberculose pulmonaire, avec présence de bacilles de Koch dans les crachats, chez des malades habitant 13 villages différents. Comme les enquêtes sur l'origine de la contagion faites par nous ou par notre personnel indigène n'ont régulièrement donné aucun résultat, on en peut conclure

cependant que, sur une profondeur de 100 km. au moins, le Togo est entaché de tuberculose, et, étant donné l'allure de l'affection analogue dans les villages de la brousse et dans les centres urbains, qu'elle n'y est pas d'importation récente, d'autre part qu'il existe des foyers familiaux multiples dont nous ne connaissons bien souvent qu'une manifestation. Ceci nous porte à croire, contrairement à ce que nous avions énoncé l'an dernier sur cette même matière, que beaucoup de cas de tuberculose nous échappent.

La tuberculose est aussi fréquente chez l'homme que chez la femme. Sur 94 cas de tuberculose pulmonaires identifiés bactériologiquement nous trouvons 48 hommes et 46 femmes, ce qui montre bien que l'affection atteint l'un et l'autre sexe d'une manière assez sensiblement égale.

Il est par contre plus difficile de se rendre compte de sa fréquence chez l'enfant, et du rôle qu'elle peut jouer dans la mortalité infantile. Mais il est probable que ce rôle n'est pas négligeable. Nous avons noté cette année 3 cas de tuberculose pulmonaire, avec bacilles de Koch dans les crachats, chez des fillettes de 10 à 11 ans, un cas clinique chez une enfant de 2 ans morte de broncho-pneumonie ayant évolué en 3 mois vers la cachexie et dont la sœur aînée, chez qui elle habitait, est morte de tuberculose pulmonaire confirmée un mois plus tard. Nous soignons encore actuellement une femme tuberculeuse qui, dans le cours de son affection, a perdu un enfant âgé de un an d'entérite chronique et de cachexie, qui nous semblent devoir être d'autant plus rapportées à la tuberculose que la mère allaitait cet enfant. Nous pouvons citer aussi le cas d'une femme tuberculeuse qui continua, malgré nos conseils, d'allaiter un enfant de 1 an 1/2 qui à son tour tousse depuis 1 mois et nous paraît très suspect.

Quoiqu'il en soit, c'est surtout pendant la période d'activité génitale que la tuberculose pulmonaire se manifeste chez le Noir, comme d'ailleurs chez l'Européen, et c'est sans doute une des raisons de sa haute gravité chez la femme principalement. Chez celle-ci, en effet, qui n'en continue pas moins à avoir des maternités et à allaiter, la tuberculose évolue sensiblement plus vite que chez l'homme. Sur les 10 cas suivis, dont nous sommes certains que la phase contagieuse de la tuberculose pulmonaire a dépassé un an, un seul cas concerne une femme, les neuf autres ont trait à des hommes et si l'on tient compte des renseignements fournis, sur 21 cas où la tuberculose a évolué pendant plus d'un an, 4 concernent des femmes parmi lesquelles une fillette de 11 ans qu'on peut considérer en période prégénitale.

Y a-t-il des professions qui prédisposent l'indigène à la tuberculose? Peut-être celle de chauffeur d'auto, car nous trouvons dans

nos fiches 5 tuberculeux pulmonaires ayant exercé cette profession, mais nous pensons cependant qu'il est plus exact de dire toutes celles qui mettent le Noir en contact étroit avec l'Européen et c'est pour cela qu'au Togo nous rencontrons la tuberculose surtout chez les fonctionnaires et clarkes ou les membres de leur famille.

Nous avions pensé d'abord que le parasitisme intestinal, en particulier l'ankylostomiase, pouvait représenter une association morbide aggravante de tuberculose pulmonaire chez le Togolais. Les recherches que nous avons entreprises cette année ne nous confirment pas dans cette opinion ; il est probable en effet que beaucoup de sujets ne sont que des porteurs sains de parasites. En tout cas nous avons observé des formes évolutives rapides de tuberculose pulmonaire chez des sujets paraissant indemnes de parasitisme intestinal et par contre des formes lentes chez des sujets émettant dans leurs selles de nombreux œufs d'ankylostomes.

La syphilis en cours d'évolution est certainement l'association morbide la plus grave, d'autant qu'à la période primaire et secondaire, et souvent plus tard, l'indigène néglige de soigner une maladie qui ne lui occasionne aucune gêne. Le syphilitique ne vient en effet nous demander une thérapeutique que lorsqu'il est porteur d'ulcères qui ne guérissent pas ou souffre de douleurs d'ostéo-périostite ou de céphalées nocturnes. Bien que nous n'ayons pas eu le loisir de rechercher la syphilis chez nos tuberculeux, il est très vraisemblable qu'elle peut être à la base de ces formes évolutives rapides où l'organisme n'oppose aucune résistance à l'infection bacillaire. On sait en effet avec quelle rapidité progresse la tuberculose chez l'Européen qui contracte la syphilis. Il en est évidemment de même chez le Noir, qui, malheureusement, n'attire pas l'attention sur cette seconde maladie peu apparente chez lui.

La blennorragie elle-même si fréquente au Togo peut très bien jouer un rôle favorisant mais beaucoup moins important que la syphilis.

Quant au paludisme, tous les Indigènes étant depuis l'enfance infestés de malaria, nous estimons qu'il ne joue aucun rôle et n'imprime aucun caractère particulier à la tuberculose du Noir.

Telle se présente actuellement la question de la tuberculose au Togo. Sans constituer encore un danger social très menaçant en raison du peu de densité de la population, nous croyons qu'il y a lieu de lui accorder une attention constante et dès que ce sera possible lui opposer la vaccination par le B. C. G. en vaccinant les enfants de père et mère tuberculeux.

La pneumococcémie chez les Annamites de Cochinchine,

Par CH. MASSIAS.

La question de la pneumococcie des noirs africains a été l'objet de très nombreuses études. Voici quelques observations qui serviront à l'étude de la pneumococcie dans un autre milieu tropical, chez les indigènes de Cochinchine (1).

I. — Homme de 21 ans, entré à l'hôpital parce qu'il a la fièvre depuis six jours. Il est béribérique depuis un mois. Température : 40°, pouls : 104, polynucléose sanguine (78 o/o), pas d'hématozoaires. Polypnée à 40, sans foyers pulmonaires ; au cœur tachycardie sans bruits anormaux. Hémoculture en bouillon aérobie : pneumocoque. Quatre injections de sérum antipneumococcique intramusculaires au total 240 cm^3 amènent une chute complète de la fièvre. Le 4e jour de son entrée nous constatons un foyer de broncho-pneumonie droite occupant le lobe inférieur. Dans les crachats : pneumocoques purs. Le béribéri est ensuite traité par le vitaminol (2).

II. — Femme annamite de 27 ans, entre pour fièvre à 39°6, prostration, adynamie. Dans les selles : amibes. Hémocultures : pneumocoque. Trois injections intramusculaires de sérum antipneumococcique sont faites, au total 140 cm^3. Dès la deuxième injection chute de la température. La malade a présenté le 4e jour un foyer très discret de broncho-pneumonie droite au lobe moyen. Le 6e jour avortement à 3 mois et demi de grossesse. Par la suite traitement de l'amibiase. Dans les crachats pneumocoques purs. Le souffle tubaire à gauche a persisté une dizaine de jours.

III. — Femme annamite de 19 ans, malade depuis 3 jours quand elle entre à l'hôpital. Elle a un peu de toux sans point de côté, sans signes pulmonaires. Température : 40°2 avec adynamie marquée, polynucléose à 84 o/o, pas d'hématozoaires. Hémoculture : pneumocoques. 120 cm^3 de sérum antipneumococcique sont injectés en deux jours. La température tombe à 37°5 le lendemain de la deuxième injection. La malade a présenté un petit foyer parahilaire droit, sans soufffe, avec râles sous-crépitants fins. Porteuse d'amibes, elle a suivi ensuite un traitement émétinien.

IV. — Annamite de 28 ans, entre pour fièvre à 39°6, point de côté droit, foyer broncho-pneumonique des lobes inférieur et moyen droits. Hémoculture : pneumocoque. 160 cm^3 de sérum antipneumococcique en 3 injections amènent la disparition de la fièvre et du foyer pulmonaire en cinq jours.

(1) Au sujet de la « Pneumonie tropicale », R. GAUTIER, *Bull. trim. Org. Hyg. Soc. Nat.*, V, mars 1932.

(2) CHARLES MASSIAS. Le traitement du béribéri par une préparation contenant vitamine B-acides aminés. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, 14 juin 1933, p. 789.

V. — Annamite de 22 ans, température : 40°2, pas de signes pulmonaires, état pseudo-typhique. Hémoculture : pneumocoque. 140 cm³ de sérum antipneumococcique en deux jours amènent une chute brusque de la température.

VI. — Jeune fille annamite de 16 ans arrive à l'hôpital, agonisante, carphologie, hébétude, état typhique, demi-coma. Elle serait malade depuis 5 jours. Pas de signes pulmonaires. Polynucléés : 68 o/o. Une hémoculture est pratiquée : pneumocoques. La malade meurt 12 heures après son entrée. A l'autopsie, faite 6 heures après le décès, nous constatons l'absence de lésions typhiques de l'intestin grêle, des lésions d'hépatite et de néphrite infectieuses aiguës ; au cœur en systole de gros caillots fibrineux dans les cavités gauches ; aux poumons de nombreux petits foyers broncho-pneumoniques ; dans les bronches pas de pus, une mousse sanguinolente. Pneumocoques dans le suc pulmonaire des foyers et sur coupes anatomo-pathologiques.

Chez tous ces malades l'hémoculture fut faite en bouillon peptoné aérobie. Le pneumocoque fut toujours identifié par les méthodes usuelles (milieux T, T + ascite, épreuve de la bile, etc.). Tous ces pneumocoques étaient virulents pour la souris, qu'ils tuaient en un temps de 18 h. à 24 h. au plus. Il ne fut pas fait d'agglutination avec des stocksérums.

Nous n'avons pas noté de frissons, de sueurs, pas de « crise » terminale. L'adynamie est extrême, au point de faire croire à la typhoïde. Les signes pulmonaires sont, au début, inapparents : pas de point de côté vrai, peu ou pas de toux. Il est vrai que l'observation radiologique pourrait révéler les lésions pulmonaires. Les signes de foyer pulmonaire apparaissent au bout de quatre à six jours. Les lésions pulmonaires ont été constantes. Au début, sans l'hémoculture, il n'est pas possible de faire le diagnostic.

L'évolution des broncho-pneumonies tourne court avec la sérothérapie. Le type des lésions pulmonaires est le type broncho-pneumonique pseudolobaire à simple ou à double foyer.

Nous n'avons pas constaté de complications : pas d'ictères, de péricardite, de pleurésie, de méningite, d'abcès musculaire, si fréquentes dans la forme épidémique de la pneumococcie des noirs africains (1 et 2).

Il ne nous a pas été donné de voir les formes pseudo-palustres de septicémie pneumococcique prolongée, comme en ont publié ST. CHABROL, DUCHON et Y. COLLET (3), A. JACQUELIN et DUCHON (4).

(1) M. BLANCHARD. La pneumococcie des noirs africains. *Revue coloniale de Méd. et Chir.*, n° 42, 15 déc. 1932, p. 363.

(2) PALES et POUDEROUX. Les lésions anatomo-pathologiques de la pneumococcie en A. E. F. d'après 85 autopsies. *Bull. Soc. Path. Exotique*, XXVI, 8 nov. 1933, p. 1182-1191.

(3) ST. CHABROL, DUCHON et Y. COLLET, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 19 mai 1933, pp. 676-679.

(4) A. JACQUELIN et DUCHON, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 2 juin 1933, pp. 762-764.

CARNOT et DE KERDREL avaient signalé pendant la guerre l'allure intermittente de la fièvre sous le titre de « pneumococcies épidémiques des tropicaux ».

Le seul traitement employé a été la sérothérapie spécifique, qui a été d'une rapide efficacité.

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

Remarques sur le diagnostic de la Mélioïdose,

Par SOUCHARD.

A la dernière réunion de la Société de Pathologie Exotique, M. PONS, commentant l'entrée en matière d'une note présentée par nous il y a près d'un an à cette société en avril 1933, sur deux cas de mélioïdose chronique (1), a réclamé la priorité de publication des premiers cas de mélioïdose chronique observés en Cochinchine. A l'appui de cette affirmation il rappelait une note présentée par lui ici-même en février 1930 (2) et dans laquelle il citait brièvement deux cas de suppuration osseuse chez des malades, dont le sérum agglutinait à des taux peu élevés le bacille de WHITMORE, agent pathogène de cette maladie.

La remarque de M. PONS appelle quelques commentaires sur le diagnostic de la mélioïdose et en particulier sur la valeur qu'il convient d'accorder au séro-diagnostic dans cette maladie.

D'après tous les travaux publiés, jusqu'à ce jour, tant par les auteurs Anglais qu'Hollandais ou Français, il semble bien établi que, si *post mortem* le diagnostic de mélioïdose aiguë ou chronique peut être orienté par l'aspect des lésions observées à l'autopsie, aucun signe clinique ne permet d'établir un diagnostic même de probabilité, au cours de l'évolution de la maladie, quelle qu'en soit la durée.

On a décrit trop souvent ici-même les divers aspects sous lesquels peut se présenter cette maladie, rappelant les affections les plus diverses : typhoïdes, choléra, peste, tuberculose, syphilis, mycose etc., etc., pour qu'il soit nécessaire d'insister sur ce point ; mais ce qu'il y a lieu de faire remarquer c'est que, sous toutes les formes où elle a été observée, cette maladie n'a été diagnostiquée, jusqu'à présent, que par l'isolement, soit par culture, soit par inoculation, de

(1) SOUCHARD et RAGIOT. Deux cas de mélioïdose chronique. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1933, p. 567.

(2) PONS. La mélioïdose, maladie commune à l'homme, aux rongeurs et aux équidés. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 12 février 1930, p. 210.

l'agent pathogène (cet isolement ayant été le plus souvent une surprise de laboratoire).

Tous les cas qui figurent dans les statistiques des auteurs Anglais et Hollandais ont été diagnostiqués de cette façon.

Quel crédit doit-on accorder au séro-diagnostic pour l'identification de cette maladie ?

Les travaux de STANTON et FLETCHER aux Etats Malais (1), ceux de DE MOOR, SŒKARNEN et WALLE (2) aux Indes Néerlandaises qui ont fait porter leurs recherches sur un grand nombre de sérums normaux et de sérums de malades atteints soit de mélioïdose, soit d'autres affections, ont démontré :

1° que le bacille de WHITMORE pouvait être agglutiné par un certain nombre de sérums normaux à des taux élevés (1 p. 400 et au delà) et qu'il n'y avait pas lieu de tenir compte pour l'établissement d'un diagnostic de probabilité dans la mélioïdose des agglutinations inférieures à 1 0/00. Cette propriété du bacille de WHITMORE constitue une analogie de plus avec le bacille de la Morve, qui, on le sait, est agglutiné à des taux élevés par de nombreux sérums normaux.

2° que les sérums de malades atteints de mélioïdose n'agglutinaient le bacille de WHITMORE à des taux élevés que tardivement et d'une façon très irrégulière.

Ces auteurs ont conclu de leurs recherches que la séro-agglutination ne pouvait pratiquement pas servir au diagnostic de la mélioïdose.

C'est la conclusion, à laquelle nous sommes également arrivés après étude des cinq cas de mélioïdose, que nous avons eu l'occasion d'observer en Cochinchine.

Il résulte des faits que nous venons d'exposer, que les taux d'agglutination (1 p. 125 et 1 p. 80), relevés par le docteur PONS dans le sérum des malades dont il rapporte succinctement les observations dans sa note de février 1930 et chez lesquels la recherche du bacille de WHITMORE a été infructueuse, ne l'autorisent pas à dire que les suppurations, dont étaient atteints les malades, objets de ces observations, relevaient de la mélioïdose chronique.

Les deux cas rapportés par nous en avril 1933 ont été par contre diagnostiqués après isolement et identification du germe pathogène et il ne saurait subsister aucun doute à leurs sujets.

Institut Pasteur,
Laboratoire des Instituts Pasteur Coloniaux.

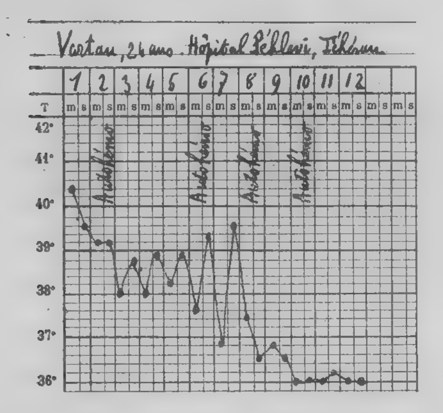
(1) STANTON et FLETCHER. Mélioïdose, *Studies from Institute for Medical Research.* Federated Malay States, n° 21, 1932.

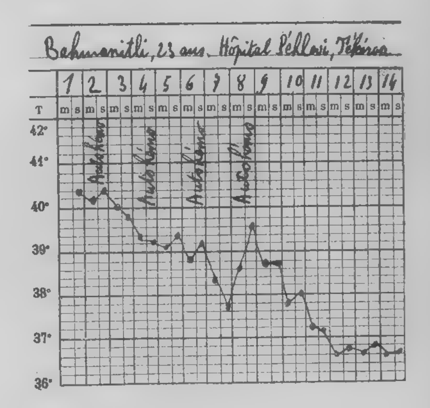
(2) MOOR, SŒKARNEN et WALLE. Mélioïdose à Java, *Medeelingen van den dienst der Volksgezondheid in Nederlandsch, Indie,* 1932, p. 206.

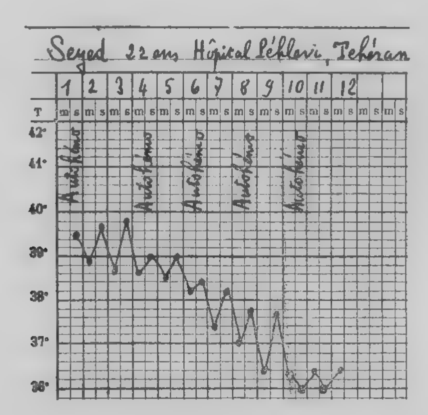
Seize cas de typhus exanthématique traités avec succès par l'autohémothérapie,

Par A. BABALIAN.

Tous nos malades étaient des jeunes gens de 22 à 23 ans entrés à l'hôpital « Péhlevi », de Téhéran (Perse), dès le début de la maladie avec des symptômes classiques intenses de typhus exanthéma-







tique : forte fièvre, exanthème maculeux rouge violacé, occupant toute l'étendue des téguments, arthralgies et myalgies, adynamie et stupeur. Sur le linge de nos malades des poux se remarquaient.

Immédiatement l'autohémothérapie était instituée et, après chaque injection intramusculaire de 10 à 15 cm³ du sang total du malade, nous avons constaté une amélioration remarquable de l'état général.

L'abaissement de la température en lysis était la règle (voyez les courbes de température) ; les malades commençaient à réagir ; le pouls battait plus fort ; le malade pouvait répondre aux questions posées ; il allait mieux.

Cette autohémothérapie abrégeait la durée de la maladie, et, sans causer la moindre complication, raccourcissait la durée de la convalescence.

(*Hôpital « Péhlevi » de Téhéran*).

Action thérapeutique de quinoléines à poids moléculaire élevé, homologues de la plasmoquine, sur les Hématozoaires des calfats et des serins,

Par D. BOVET, Mlle G. BENOIT, R. ALTMAN.

En 1926 ont paru les premiers résultats des essais poursuivis dans la thérapeutique du paludisme avec la plasmoquine, et deux ans après la formule de constitution de cette dernière était publiée par SCHULEMANN (1). Elle était le fruit de recherches systématiquement poursuivies dans la série des dérivés aminoquinoléiniques.

A la suite des expériences faites en thérapeutique humaine sur l'action antiparasitaire de ce médicament nouveau, on s'est très vite aperçu que la plasmoquine ne constituait pas en réalité un succédané de la quinine, mais qu'il existait entre ces deux médicaments une différence profonde, provenant du fait qu'ils n'agissent pas sur la même forme de parasites ; alors que la quinine paraît s'attaquer électivement aux schizontes et aux formes de division du cycle asexué de plasmodium, la plasmoquine détruit presque complètement, au contraire, les gamètes.

La distinction entre deux types de médications antipaludiques, l'une schizontocide, et l'autre gamétocide, a trouvé depuis lors, à la suite de l'expérimentation de l'*atébrine* par KIKUTH (2), une vérification nouvelle. L'atébrine, comme la quinine, fait disparaître du sang du malade les formes schizogoniques alors que persistent encore les formes sexuées. Au contraire, à la suite d'un traitement

par la plasmoquine seule, les gamètes disparaissent très rapidement tandis que l'on observe une persistance des schizontes. C'est sur ces faits que reposent les techniques d'associations médicamenteuses actuellement préconisées dans le traitement du paludisme : association plasmoquine-quinine, plasmoquine-atébrine, 710 F. (rhodoquine)-quinine.

A cette distinction entre deux types d'action en thérapeutique humaine correspondent les techniques d'essai qui sont désormais en usage au laboratoire dans les recherches de médicaments nouveaux. Deux genres d'hématozoaires aviaires sont en effet utilisés actuellement pour évaluer la valeur thérapeutique antimalarique de composés de synthèse.

Le premier est le *Plasmodium præcox*, ou *P. relictum*, parasite des passereaux qui se laisse inoculer avec une grande facilité aux canaris.

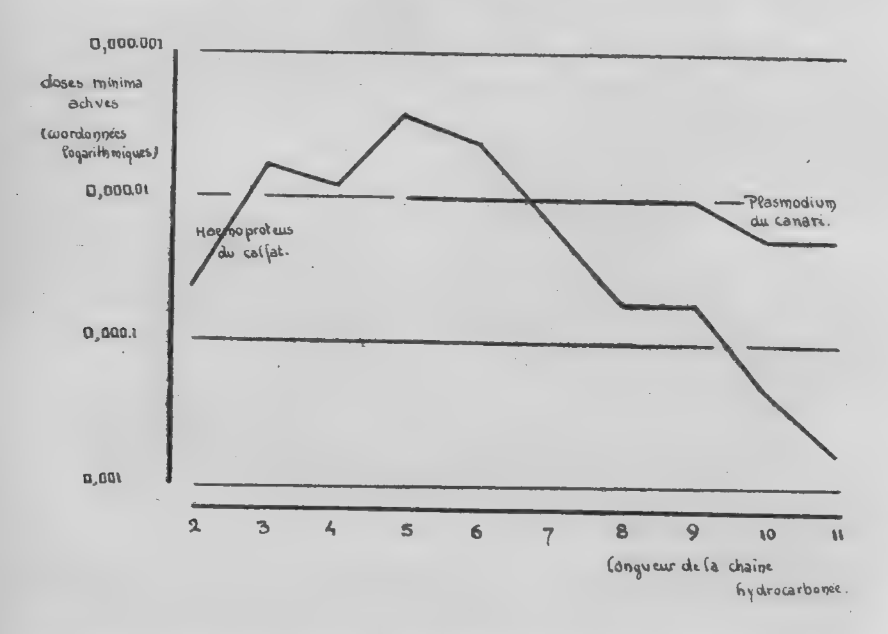
Quelques jours après l'infection, l'oiseau présente dans son sang périphérique, des parasites qui peuvent être assimilés aux schizontes, aux mérozoïtes et aux gamètes des affections humaines ; la parenté entre les agents du paludisme humain et des hématozooses aviaires apparaît d'ailleurs également dans les analogies des réactions qu'ils présentent vis-à-vis des agents thérapeutiques. Tous les médicaments agissant sur le paludisme humain se montrent plus ou moins efficaces dans l'infection du canari, qui peut être jugulée ou retardée seulement dans son apparition par la quinine, le bleu de méthylène, la plasmoquine, le quiniostovarsol, le 170 F., l'atébrine, etc.

A côté de l'infection expérimentale des canaris, un autre test a encore été préconisé plus récemment par COLLIER (3), puis par nous-mêmes (4), qui utilise l'infection chronique spontanée du calfat par l'*Haemoproteus paddæ*. La plupart des calfats qui, provenant des rizières des Indes néerlandaises, arrivent sur les marchés d'Europe, sont porteurs de ces parasites à l'état chronique, et il est facile de les utiliser pour des essais thérapeutiques en cherchant à provoquer la disparition momentanée des parasites à la suite d'injections répétées de substances actives. L'évolution des *Haemoproteus* des calfats diffère notablement de celles des *Plasmodium* humains et aviaires, du fait que l'on ne rencontre dans le sang périphérique que les formes sexuées. C'est à cette différence dans la répartition des formes parasitaires que l'on peut rattacher aussi vraisemblablement les particularités du comportement des *Haemoproteus* vis-à-vis des agents thérapeutiques : très sensibles à l'action du bleu de méthylène, de la plasmoquine et des nombreux dérivés quinoléiniques de ce groupe (710 F., etc.), ils ne sont, par contre, pas affectés par la quinine et l'atébrine.

Il est intéressant de constater que les produits actifs sur les

calfats sont précisément ceux qui, dans le paludisme humain, agissent électivement sur les gamètes, et que ceux qui tout en montrant une action dans le paludisme du canari sont sans action sur les *Haemoproteus*, sont des produits au contraire électivement schizontocides. « Un produit gamétocide se montre actif à la fois dans l'infection du canari et dans celle du calfat ; un produit schizontocide agit sur l'infection du canari seulement et non sur celle du calfat » (5).

Ces données sur les différents types d'action médicamenteuse dans la thérapeutique du paludisme étaient utiles à rappeler au début de l'étude que nous allons rapporter maintenant sur quelques dérivés quinoléiniques nouveaux, car nous nous proposons d'insister en effet particulièrement sur l'existence de formes de passages entre l'un et l'autre de ces types d'action. Nous avons constaté que, à côté des médicaments gamétocides et de médicaments schizontocides, il est possible d'obtenir un type d'agent thérapeutique nouveau



amphotrope et dont l'action s'exerce sur les deux formes de parasites.

On sait que dans la plasmoquine (*) se trouve une chaîne aminée ramifiée à 5 atomes de carbone. Nous avons voulu nous rendre

(*) Nous rassemblons à la fin du travail les formules relatives aux nouveaux médicaments utilisés dans la série de la plasmoquine et de l'acridine.

compte de l'influence qu'exerçaient non seulement la longueur de la chaîne mais aussi son degré de ramification sur l'action thérapeutique vis-à-vis des hématozoaïres du calfat et du serin.

Au cours de recherches antérieures (6) sur les dérivés de la 8-amino-6-méthoxyquinoléine dans le paludisme du calfat, nous avons mis en évidence l'action particulièrement favorable des composés dans lesquels la chaîne relayant les deux atomes d'azote était normale, non ramifiée. Dans le présent travail nous étudions principalement l'influence de la longueur de la chaîne.

Les résultats pour les termes dès à présent expérimentés sont figurés sur le graphique ci-après : on y a représenté pour chaque produit la dose minima active (en grandeur absolue) en fonction de la longueur de la chaîne diaminée. On voit que l'ensemble de la courbe prend l'allure d'une cloche avec deux sommets correspondant aux termes les plus actifs en C^3 (710 F. rhodoquine) et en C^5 ; des chaînes plus courtes ou plus longues entraînent une diminution de l'activité, très progressive et régulière pour les termes élevés. Les chiffres correspondants en grammes, aux doses minima actives sur l'*Haemoproteus* de ces produits sont les suivants :

Longueur de la chaîne	N°	Dose minima active
C^2	692 F.	0,00004 g. p. 20 g.
C^3	710	0,000006 »
C^4	765	0,000008 »
C^5	735	0,0000026 »
C^6	794	0,000004 »
C^8	966	0,00005 »
C^9	964	0,00005 »
C^{10}	925	0,0002 »
C^{11}	852	0,0006 »

En même temps que varient les doses minima actives, varient aussi les coefficients chimiothérapeutiques (dose minima active : dose maxima tolérée) qui passent de 1/40e pour le terme en C^2, à 1/100e pour le 710, 1/150e pour les termes en C^5 et C^6 puis diminuent jusqu'à 1/3 pour le terme en C^{11}.

A cette première courbe, établie d'après les résultats obtenus sur les parasites du calfat, il est intéressant d'en comparer une seconde, celle que l'on obtient en appréciant l'activité antimalarique sur le *Plasmodium* du canari.

Les résultats obtenus par l'une et l'autre technique ne se laissent aucunement superposer.

Nous avons en effet récemment signalé (7) que le terme supérieur de cette série, 852 F., possédait un coefficient considérable sur le

canari, 1/100e, très supérieur non seulement à celui de la quinine mais même à celui de l'atébrine. Si l'on compare, en grandeur absolue, les doses de médicament actives sur le parasite du canari pour les différents composés quinoléiniques envisagés ici, l'on constate qu'elles sont très voisines pour les termes à longue chaîne, de ce qu'elles sont pour les composés à chaîne plus courte plus actifs sur le calfat. Les termes en C^{10}, C^9 et C^8, gardent des doses actives du même ordre de grandeur, tout en ayant des coefficients thérapeutiques moindres parce qu'ils se montrent plus toxiques. Pour le terme en C^5, FISCHL (8) a indiqué une dose (0,00001) minima active semblable aussi à celle que nous avons obtenue. L'étude sur le canari du terme en C^3, 710 F., a été faite par SERGENT (9) dans des conditions d'expérience peut être différentes des nôtres, qui ont été poursuivies suivant la technique standard de RŒHL. MADIGSON et STRUKOW (10) ont également publié les résultats thérapeutiques obtenus sur le canari avec les termes à chaîne normale en C^3, C^4, C^5 de la même série chimique. Les chiffres correspondants à quelques produits sont les suivants :

C^3	710 F.	0,00005	(SERGENT)
		0,000025	(MAGIDSON)
C^4	765	0,00006	(MAGIDSON)
C^5	735	0,00001	(FISCHL)
		0,00003	(MAGIDSON)
C^8	966	0,00001	
C^9	964	0,00001	
C^{10}	925	0,00002	
C^{11}	852	0,00002	

En comparant les indices chimiothérapeutiques obtenus avec le produit 852 sur le canari (1/100) et sur le calfat (1/3), on doit conclure que son action ne s'exerce pas électivement sur les gamètes, comme celles du 710 et du 735, puisque son coefficient est beaucoup plus élevé sur le *Plasmodium* que sur les *Haemoproteus*; mais d'autre part, il n'est pas dépourvu d'action sur les gamètes comme le sont la quinine et l'atébrine. Déjà l'expérience sur l'animal permet de prévoir une action simultanée de ce produit sur les schizontes et sur les gamètes, que la clinique (MARCHOUX et CHORINE (11), a pu ensuite pleinement vérifier. Le 852 et son sel de stovarsol (915) semblent être les premiers des médicaments réellement actifs dans le paludisme présentant cet amphotropisme d'action.

Si l'on compare alors au 852, terme où la chaîne diaminée est à 11 atomes de carbone, les produits à chaîne progressivement moins

longue, on constate que l'amphotropisme indiqué disparaît pour faire place à une action gamétocide pure, ce qui se produit par l'ascension de la courbe d'activité sur les calfats qui égale et finit par dépasser celle que décrit l'activité sur le canari. Il se fait donc un passage progressif et insensible de l'un à l'autre de ces types d'action.

Si l'on ignore complètement encore à quelle propriété est liée cette transformation d'une action sur les schizontes en une action sur les gamètes, il est néanmoins curieux de constater que, en partant de la plasmoquine gamétocide, on obtient des médicaments agissant sur les schizontes, soit en accroissant le poids moléculaire du noyau comme dans l'atébrine, soit en allongeant la chaîne latérale, comme dans le 852. Ces deux modifications, qui ont pour résultat d'augmenter le poids moléculaire des substances de la plasmoquine, permettent de rapprocher de la quinine les produits synthétiques ainsi obtenus.

On a jusqu'ici mentionné seulement les faits seuls qui se rapportaient à l'activité antiparasitaire des composés quinoléiniques, sans insister sur la toxicité que ces composés présentent pour l'hôte. L'allongement progressif de la chaîne latérale des aminoquinoléines modifie leurs propriétés physiologiques et toxiques, autant que les modalités de leur action thérapeutique. Les termes moyens en C^3, C^4 ... C^9, sont relativement toxiques par rapport aux termes en C^2, d'une part, et en C^{11} de l'autre. Cette toxicité semble liée, au moins en partie, à des propriétés anesthésiques locales que possèdent la plasmoquine et les dérivés voisins, propriétés qui, pour des médicaments contre le paludisme, sont nettement gênantes et même dangereuses puisqu'elles leur confèrent une toxicité nerveuse et cardiaque considérable. L'allongement de la chaîne des quinoléines, en diminuant fortement leur toxicité, rend aussi leur utilisation en thérapeutique interne plus anodine ; elle est susceptible de faciliter leur emploi en les rendant plus maniables, particulièrement chez les enfants.

Il s'agit maintenant de trouver des médicaments à la fois gamétocides et schizontocides, très actifs et peu toxiques. Il est nécessaire également que, pour l'emploi chez l'homme, le prix de revient de ces médicaments ne soit pas très élevé, ce qui n'est malheureusement pas le cas pour la plupart des substances dont il est question dans le présent travail.

Note. — Pour permettre de se rendre compte des rapports entre la constitution chimique des médicaments dont il est question dans le précédent travail et leur action thérapeutique, nous donnons ci-dessous la formule développée des principaux d'entre eux :

CH^3O — HN N — $(CH^3)CH — (CH^2)^3.N(C^2H^5)_2$

CH^3 — $CH(CH^2)^3N(C^2H^5)_2$ — N — CH^3O — Cl

Atébrine
(même formule pour la quinacrine).

CH^3O — HN N — $(CH^2)^3N(C^2H^5)_2$

Rhodoquine (710 F.)

CH^3O — HN N — $(CH^2)^nN(C^2H^5)_2$

Homologues de la rhodoquine *n* varie de 3 (rhodoquine) à 11 (852).

BIBLIOGRAPHIE

1. W. SCHULEMANN et MEMMIG. Beith. 2. *Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg.*, **31**, 59 (1927).
2. W. KIKUTH. *D. m. Woch.*, n° 14 (1932).
3. A. W. COLLIER et M. KRAUS. *Z. f. Infectionskr.*, **110**, 522 (1929).
4. E. FOURNEAU, M. et Mme J. TRÉFOUËL, D. BOVET, Mlle G. BENOIT. *Ann. I. Past.*, **46**, 514 (1931) ; **50**, 731 (1933).
5. D. BOVET, Mlle L. DEMANCHE. *Ann. I. Past.*, **51**, 528 (1933).
6. E. FOURNEAU. *Loc. cit.* (4).
7. D. BOVET. *Loc. cit* (4).
8. Cit. *in* V. FISCHL et H. SCHLOSSBERGER. *Handbuch der Chemotherapie*, t. I, p. 126 (1932).
9. ED. SERGENT, A. CATANEI, F. TRENSZ et A. et Et. SERGENT. *Ann. I. Past.*, **47**, 57 (1932).
10. O. J. MAGIDSON, I. TH. SRTUKOW. *Arch. Ph. u. Ber. D. Ges.*, 551 (1933).
11. MARCHOUX et CHORINE. *C. R. Soc. Biol.*, **113**, 1463 (1933).

Première note sur l'action comparée de la Quinine et de divers corps synthétiques sur les gamètes du *Plasmodium falciparum*,

Par P. Decourt.

Au cours des mois d'octobre et de novembre 1933, nous avons effectué en Tunisie divers essais thérapeutiques, soit au Lazaret d'Enfidaville, dépendant du contrôle de Sousse, soit au Lazaret de Siceb, dépendant du contrôle de Kairouan. Nous avons pu mener à bien ce travail grâce à l'obligeance du Service Antipaludique de Tunisie qui a bien voulu suivre nos efforts.

Nous sommes heureux, en particulier, de témoigner notre reconnaissance à MM. les docteurs Gobert, Villain, Chef du Service anti-paludique et Marini, Médecin-Inspecteur du Paludisme de l'Est-tunisien (1).

Dans cette première note, nous apportons seulement les conclusions essentielles de notre travail. Le détail des expériences et des observations sera communiqué ultérieurement.

La région d'Enfidaville et de Siceb est le centre d'un paludisme particulièrement tenace et sévère depuis 1932. Les index splénique et plasmodique y sont très élevés, aussi bien dans la population adulte que dans la population infantile. A l'époque où nous nous y trouvions, l'infection à *Pl. falciparum* atteignait 95 o/o de cas de Paludisme, celle à *Pl. vivax* 5 o/o. La population impaludée était pauvre, sous-alimentée et généralement dans un mauvais état physique.

Quinine

Au moment de notre arrivée, 68 malades porteurs de *Plasmodium falciparum* ont été traités par la quinine. Tous avaient de nombreux schizontes (5 à 50 par champs en goutte épaisse), des gamètes (1 par 2 champs en goutte épaisse, en moyenne). Le formiate de quinine a été injecté par voie intra-musculaire ou sous-cutanée à la dose de 2 g. par injection pour les 2 premières injections, ensuite de 1 g. 50 par injection. Tous les malades ont reçu au moins 6 injections, au plus 15 injections (10 g. à 23 g. 50 de quinine injectée). Après traite-

(1) Nous tenons aussi à remercier vivement M. Tahar Garali, l'excellent préparateur du Service Antipaludique, dont les qualités professionnelles nous ont été très précieuses.

ment, on n'a plus trouvé aucun porteur de schizontes, mais 67 malades sur 68 restaient porteurs de gamètes. Ces gamètes étaient aussi nombreux qu'avant le traitement et conservaient leur aspect morphologique normal.

QUINACRINE (866 R. P.)

Nous avons traités des malades avec la quinacrine de diverses façons : soit à la dose de 0 g. 30 par jour, soit à la dose de 0 g. 40 par jour, pendant 5 jours, 6 jours ou 8 jours.

Nous avons donné la quinacrine, tantôt seule, tantôt après traitement par la quinine, tantôt associée à la rhodoquine (710 F.). Le sang de tous ces malades fut examiné quotidiennement avant le traitement, pendant toute la durée de celui-ci, et plusieurs jours après.

La quinacrine donnée *seule* ne fait pas disparaître les corps en croissant, mais, contrairement à la quinine, elle n'est pas sans action sur eux. Lorsqu'on donne de la quinacrine à un malade porteur de *Pl. falciparum*, on voit les schizontes disparaître rapidement en 2 ou 3 jours. Vers le 2e ou 3e jour du traitement, les corps en croissant augmentent de nombre (1 ou 2 par champ en goutte épaisse) ou même apparaissent s'ils étaient absents aux premiers examens. Puis ils deviennent rapidement plus rares et dès le 4e jour, on ne voit plus qu'un corps en croissant par 5 à 20 champs en goutte épaisse. De plus, leur aspect morphologique est moins net : les contours des parasites deviennent flous, le protoplasma, les noyaux prennent moins nettement le colorant et s'ils ne conservaient leur forme caractéristique, il serait souvent difficile de les reconnaître.

Toute différente est l'action de la quinacrine lorsque celle-ci est donnée aux malades *après un traitement préalable actif, par la quinine*. Nous avons essayé diverses thérapeutiques chez les porteurs de gamètes qui, dans notre première expérience, avaient été traités par la quinine. Nous avons eu la surprise de constater que, chez ces malades, la quinacrine avait une action aussi rapide que les produits proprement gamétocides, dérivés de la quinoléine.

Chez ces porteurs de corps en croissants traités préalablement par la quinine, on voit, sous l'action de la quinacrine, les gamètes qui semblaient absolument normaux au début, changer très rapidement d'aspect, de sorte que, dès le 3e jour du traitement, les corps en croissants deviennent très rares et difficiles à reconnaître et que, le 4e jour du traitement (soit après l'action thérapeutique de 3 jours de traitement), ils ont complètement disparu de la circulation périphérique.

Les altérations morphologiques considérables constatées avant leur disparition semblent indiquer qu'ils sont réellement détruits et non simplement refoulés dans les viscères profonds.

Cette action nous ayant paru intéressante, nous avons demandé à M. le docteur Marini de bien vouloir contrôler ces résultats chez des malades traités par lui. L'expérience a paru confirmer le fait que nous venons d'énoncer. Nous comptons reprendre ultérieurement cette étude.

Dérivés de la Quinoléine

Nous avons étudié le 710 F., le 574 F. et le 915 F. Nous ne parlerons aujourd'hui que du 710 F. ou rhodoquine.

Nous avons traité en Tunisie 55 malades par la rhodoquine (710 F.). Celle-ci a été administrée à des doses très variables, suivant les malades, soit seule, soit associée à la quinacrine.

Dans le courant de la même année, nous avions, au Maroc avec le docteur Sicault, administré ce produit pendant 10 jours, à des doses correspondant chez l'adulte à 4 et 6 cg. par jour. Celles-ci avaient été parfaitement tolérées. En Tunisie, nous avons constaté que, dans certaines conditions, ces doses pouvaient être mal supportées. Ces conditions défavorables sont essentiellement le mauvais état général des malades et probablement l'hygrométrie basse en période de sirocco.

En outre nous avons pu constater que l'action curative de la rhodoquine pouvait se manifester à des doses relativement très faibles (3 cg. par jour pendant 3 jours chez l'adulte), si l'on prenait soin de faire un traitement schizonticide préalable. Ce traitement, soit par la quinine, soit par la quinacrine a le double avantage :

1° En faisant disparaître les schizontes, d'améliorer rapidement l'état général du malade.

2° de rendre les gamètes plus sensibles au traitement par la rhodoquine.

En partant de ces différentes constatations, nous proposons, tout au moins provisoirement, les *conclusions* suivantes :

Commencer toujours le traitement antipaludique par l'administration d'une substance schizonticide qui améliore l'état général du malade et rend les corps en croissant plus sensibles à un traitement gamétocide ultérieur.

Administrer ensuite le produit gamétocide (1).

(1) Nous en arrivons donc à des conclusions voisines de celles auxquelles ont abouti MM. Cassaert et Thomas au Congo Belge avec l'atébrine et la plasmochine. Ces auteurs, pendant la discussion d'une communication de

C'est sur la base de ces principes que nous proposons le plan de traitement suivant, que nous donnons à titre d'indication :

1° Prescrire 30 cg. de *quinacrine* par jour pendant 6 à 8 jours, en surveillant l'état général du malade.

2° Au quatrième jour ou au cinquième jour de traitement, compléter le traitement à la quinacrine par la prescription pendant 3 jours de 3 cg. de rhodoquine *pro die*, aux adultes.

Dans le cours du mois de novembre 1933, nous avons traité 24 malades en suivant ces principes sans jamais constater aucun signe d'intolérance. Ce traitement nous a paru, jusqu'à présent, suffisamment actif contre toutes les formes parasitaires du paludisme.

Toutefois, des recherches ultérieures restent indispensables pour préciser les modalités d'application dans chaque cas. Nous nous proposons d'exécuter ces recherches lors d'un prochain séjour en Afrique du Nord.

Discussion.

MARCEL LEGER. — Un point particulier de la communication de M. DECOURT retient mon attention. Les indigènes de la Tunisie, sur lesquels il a expérimenté l'action de divers produits synthétiques, recevaient d'abord deux jours de suite 2 g. de quinine, puis, les 8 ou 10 jours suivants, 1 g. 50 *pro die* du même médicament, toujours en *une seule* injection intramusculaire, et il n'y avait pas disparition des gamètes paludéens.

Je n'ai jamais, nulle part, observé pareil fait : les hématozoaires de LAVERAN subsistant dans la circulation périphérique après avoir reçu jusqu'à 23 g. d'un sel de quinine en 12 jours.

La conclusion que je retire est que le procédé d'administration de la quinine par injection de doses massives, par ailleurs douloureuses et portant au maximum les chances d'abcès, est à rejeter.

Nous avons déjà à maintes reprises, après d'autres et en particulier E. MARCHOUX, insisté sur l'opportunité, pour avoir l'effet le meilleur, d'administrer la quinine à doses filées dans la journée, la voie *per os* se prêtant infiniment mieux à cette façon de faire que la voie musculaire. En outre, on sait, d'après des expériences

MM. VALKE et BOURGUIGNON disent avoir « utilisé tous deux en clientèle l'atébrine d'abord, suivie de la plasmochinisation dès apparition de troubles gastro-intestinaux ; ils estiment que cette formule peut, dans une certaine mesure, éviter les inconvénients réels de la cure atébrine-plasmochine intégrale. » (« Résultats actuels obtenus au Katanga par l'usage de l'Atébrine dans le traitement du paludisme tropical aigu et chronique », par VALKE et BOURGUIGNON. *Bruxelles Médical*, 24 septembre 1933).

rapportées par E. Marchoux, que, après absorption d'une dose de quinine dépassant 1 g., la proportion d'alcaloïde éliminé par le sang, et par conséquent agissant sur les *Plasmodium*, diminue, la plus grande partie du médicament se fixant dans les organes du sujet et n'ayant plus d'action antiparasitaire.

Prospections de maladie du sommeil effectuées au Togo de 1931 à 1933,

(*Résultats de Laboratoire*).

Par de Marqueissac.

I. — Infection ganglionnaire.

Hérivaux et Bonnet trouvèrent en 1927, 1928 et 1929, dans le secteur de Pagouda, des index d'infection ganglionnaire atteignant 10, 12 et 27 o/o de la population examinée : (ponction des ganglions et examen du suc ganglionnaire).

En 1930, ces mêmes index tombent à 4 o/o : (de Medeiros et Odru). Dans neuf des villages les plus contaminés du secteur, l'index de ganglions ponctionnables, qui était de 17 o/o en 1929, est tombé à 14 o/o en juillet 1931. Dans ces mêmes villages, l'index d'infection des ganglions par le trypanosome, qui était de 35 o/o en 1929, *n'est plus* que de 9 o/o en 1933.

II. — Infection sanguine.

Dans les villages les plus contaminés du secteur, l'infection sanguine semble avoir progressé tandis que l'infection ganglionnaire régressait. 81 o/o des trypanosomés dépistés en 1931, ont des trypanosomes dans le sang *et rien que dans le sang*, alors que, en 1929, 95 o/o des malades présentaient un suc ganglionnaire positif à l'examen microscopique.

D'une expérience tentée par nous, sur les indigènes déclarés « non suspects » à la visite du médecin (triage par palpation des ganglions et examen physique des individus), il semble possible d'affirmer que cet examen, uniquement subjectif, n'a qu'une valeur fort relative. En effet, à 5.547 individus non porteurs de signes de trypanosomiase (ganglions disséminés, mauvais état général, etc...) des examens de sang furent néanmoins pratiqués. *62* furent trouvés parasités.

Des prospections, non basées sur l'examen du sang de *tous* les individus présentés au médecin, constituent, à notre avis, un danger du point de vue prophylactique, car elles donnent lieu souvent à des conclusions optimistes, malheureusement erronées.

III. — Ponction lombaire.

En avril-mai-juin 1933, le médecin-lieutenant BERTRAND, médecin-adjoint au secteur de Pagouda, effectue *618 ponctions lombaires* à diverses catégories d'indigènes, originaires du canton de Soumdina.

Ces ponctions furent parfaitement acceptées et tolérées ; elles nécessitèrent une mise en train assez délicate, car pratiquées dans un laboratoire de centre de traitement qu'il fallut outiller et organiser. De 40 à 50 ponctions lombaires, par jour, furent possibles, cela sans arrêter la marche des opérations de prospection et de traitement.

Les recherches de laboratoire — en ce qui concerne la rachicentèse — portèrent sur le nombre et la qualité des éléments lymphocytaires, la mesure quantitative de l'albumine (méthode de Sicard) et sur la présence des trypanosomes dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien.

Différentes catégories de malades furent examinées :

A. — ANCIENS MALADES EN TRAITEMENT DEPUIS PLUS DE QUATRE ANNÉES, EN EXCELLENT ÉTAT GÉNÉRAL APPARENT : PAS DE TRYPANOSOMES dans le sang, ni dans le suc ganglionnaire.

Résultats :

Nombre de ponctionnés	120
Liquide céphalo-rachidien altéré . .	41
Index	34 o/o

B. — NOUVEAUX MALADES, EN BON ÉTAT GÉNÉRAL APPARENT, NON SOMMEILLEUX (présence de trypanosomes dans le sang ou dans le suc ganglionnaires).

Résultats :

Nombre de ponctionnés	275
Liquide céphalo-rachidien altéré . .	128
Index	46,5 o/o

A noter que l'altération du liquide céphalo-rachidien de cette catégorie de malades porte uniquement sur le nombre de cellules par millimètre cube. Pas d'hyperalbuminose constatée.

C. — Malades chez qui les examens de laboratoire sont négatifs (sang et suc ganglionnaire) mais cliniquement atteints : (état général déficient ou léthargie constatée).

Résultats :

Nombre de ponctionnés.	158
Liquide céphalo-rachidien altéré . .	46
Index	29 o/o

33 de ces malades (sur 158) étaient sommeilleux : 9 seulement présentaient un liquide céphalo-rachidien altéré (27 o/o) ; 125 présentaient un mauvais état général :

37 de ces derniers avaient un liquide céphalo-rachidien altéré (29 o/o) (L'index de virus sanguin en circulation est, dans ce canton, en mai 1933, de 9,2 o/o).

D) Quelques anomalies de la ponction lombaire constatées chez des malades atteints de trypanosomiase.

a) *Le symptôme sommeil* peut exister sans que le liquide céphalo-rachidien soit altéré. En effet, en ce qui concerne les malades du canton étudié, sur 33 malades à symptômes « sommeil » déclaré et constaté, 24 présentaient un liquide céphalo-rachidien normal (albumine et éléments lymphocytaires normaux).

Chez les malades de cette catégorie, un traitement arsenical mal dirigé peut réactiver le processus de l'évolution méningée. La ponction lombaire, après quelques semaines de traitement, de négative peut devenir nettement positive. Chez ces mêmes malades le traitement peut améliorer le symptôme « sommeil », mais aussi provoquer des paralysies ou des déchéances organiques.

b) *Un traumatisme*, un accouchement, une maladie intercurrente peuvent faire apparaître, en même temps que des symptômes cliniques de trypanosomiase, non encore ressentis par le malade, une ponction lombaire positive, alors que cette dernière *se trouvait négative peu de temps auparavant.*

La ponction lombaire, elle-même, peut, en certains cas, être la cause *occasionnelle* déclenchant la réaction méningée. Nous avons relevé, il y a plusieurs années, le cas d'un malade chez qui le simple fait d'avoir effectué une ponction lombaire avait transformé, *en deux semaines*, la nature du liquide céphalo-rachidien.

Observation Bekono Andoung : première ponction lombaire = 5,6 éléments par millimètre cube albumine normale ; 16 jours après : 134 éléments albumine +++. La rachicentèse, en l'espèce,

ne transforme pas l'état du malade, mais elle transforme la nature apparente du liquide céphalo-rachidien ; entre les deux ponctions, le malade avait été naturellement laissé sans traitement.

CONCLUSIONS

De l'étude du liquide céphalo-rachidien chez les malades atteints ou non atteints de trypanosomiase, étude que nous venons de poursuivre durant ces sept dernières années en des régions *à virus différents*, nous suggérons ceci :

1° *La rachicentèse des trypanosomés s'impose*, lorsque les malades vous demandent après plusieurs années de traitement ininterrompu, s'ils sont guéris. Dans ce cas, l'indigène, pris en masse ou individuellement, peut et doit la demander au médecin.

2° *La rachicentèse*, pratiquée systématiquement en des pays où les examens de laboratoire *ordinaires* (sang et suc ganglionnaire) ont révélé la présence de malades atteints de trypanosomiase, *constitue un procédé de diagnostic indispensable.*

En effet, elle seule permettra au médecin non seulement de dépister des malades gravement atteints parmi des individus *en apparence sains*, mais aussi de relever des indications précieuses sur la « qualité » du virus infectant ladite région. L'hyperlymphocytose et l'hyperalbuminose, ont chacune leur signification : une hyperlymphocytose, sans albumine exagérée, du liquide céphalo-rachidien, portant sur les petits et moyens mononucléaires signifie la présence *d'un virus bénin.*

Une hyperlymphocytose marquée par la présence de gros mononucléaires, de cellules mûriformes et de plasmazellen, s'accompagnant d'hyperalbuminose, chez une majorité d'individus dans un pays donné, signifie la présence d'un virus sévère, commandant la pratique *d'une thérapeutique particulière.*

Dans le premier cas (virus bénin) le traitement sera le suivant : deux séries, par an, de douze injections hebdomadaires d'orsanine, à doses croissantes ; dans le second cas : (virus sévère) : séries répétées de moranyl-tryparsamide (soit quatre de moranyl + huit de tryparsamide), soit douze injections de moranyl-tryparsamide *associés* : l'un et l'autre des médicaments à petites doses croissantes.

A noter que, en trypanosomiase humaine, comme en syphilis, il peut exister, dès les premiers mois de la maladie, une hyperlymphocytose du liquide céphalo-rachidien — réaction sans gravité — s'accompagnant d'une albuminose normale, et cédant rapidement à un traitement banal.

3° Vaucel, qui, avec Ledentu a, en 1927, utilisé la *réaction du benjoin colloïdal,* écrit, à propos de cette réaction, ceci : « Nous pensons qu'elle est sans intérêt diagnostique mais que sa disparition, après traitement du malade, est un bon signe de présomption de guérison à ajouter aux autres » (1). Nous n'avons pas étudié la valeur de la réaction du benjoin colloïdal dans les foyers de trypanosomiase du Togo et du Cameroun, mais il semble qu'une étude de cette réaction pratiquée sur des trypanosomés vivant en agglomération serrée dans leurs propres villages, dans le milieu infectant même, serait susceptible d'offrir un intérêt sérieux, car elle permettrait de confirmer les données établies par Vaucel sur un milieu « particulier ».

5° Il semble exister en trypanosomiase humaine comme en trypanosomiase animale des infections « latentes » ou « inapparentes ». Les Britanniques ont démontré la présence de ces infections chez les animaux (voir rapport du Comité de la Tsé-Tsé tenu à Londres, en décembre 1932).

Seule la ponction lombaire permet, dans une certaine mesure, de les découvrir alors que les prospections ordinaires — uniquement basées sur l'examen du sang et du suc ganglionnaire des individus — laissent échapper à notre thérapeutique des porteurs insoupçonnés de virus. Les malades atteints de maladie latente constituent des réservoirs dangereux de virus et contrarient notre action prophylactique.

Bertrand a démontré que cette phase « préclinique » chez un sommeilleux peut être révélée, puisque à 275 malades, en excellent état physique, non parasités dans le sang et dans la lymphe, une ponction lombaire révéla l'infection méningée dans une proportion de 10,5 o/o. (Syphilis presque inexistante chez les Cabrais, race sur laquelle porte cette étude).

Deux cas de récidive dans la maladie du sommeil,

Par P. Berny.

Dès 1917, dans la région de Nola (Moyen Congo) la recherche des trypanosomés fut entreprise et les malades reconnus régulièrement suivis durant de longues années : leurs observations ont été tenues soigneusement à jour.

Quinze ans après, un grand nombre de ces vieux trypanosomés

(1) *Annales de Médecine et de Pharmacie coloniales*, t. XXXI, n° 1, p. 43.

survivaient. Les examens répétés du sang, du suc ganglionnaire et enfin du liquide céphalo-rachidien faisaient considérer la plupart comme cliniquement guéris.

Ces rescapés ne nous semblaient pas pourtant à l'abri d'une nouvelle atteinte de trypanosomiase : au cours de nos tournées de prospection ces anciens malades étaient examinés avec un soin particulier afin de découvrir les récidives possibles.

En 1932, nous décelons chez deux d'entre eux de gros ganglions cervicaux donnant au palper la sensation de pruneaux cuits.

Le suc ganglionnaire recueilli par ponction, examiné à l'état frais, contient de nombreux trypanosomes dans les deux cas.

L'atteinte initiale chez le premier datait de 15 ans ; chez le second de 8 ans.

Depuis le début de la maladie les divers examens de sang et de suc ganglionnaire avaient toujours donné des résultats négatifs.

En 1930, la ponction lombaire montrait que chez aucun d'eux les centres nerveux n'étaient atteints : ils sont alors considérés comme guéris.

Nous rapportons ci-dessous ces deux observations succinctes :

OBSERVATION I. — C'est une jeune femme, la nommée BODÉ, reconnue trypanosomée le *20 octobre 1917*. Elle reçoit immédiatement trois injections d'atoxyl soit au total 2 g. 3.

En 1918, six injections du même sel soit 5 g. 1.

Au cours des années 1920, 1923, 1925, 1926 l'état général est excellent. Absence de trypanosomes dans le sang et dans les ganglions.

Au début 1927, trois injections d'atoxyl à la dose de 1 g.

Le 8 avril 1929 une ponction ganglionnaire et une tricentrifugation sanguine donnent des résultats négatifs.

Le 7 septembre 1930, les mêmes examens donnent des résultats identiques.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Durant l'année 1931 la nommée BODÉ est examinée deux fois.

Le 9 avril 1932, les ganglions cervicaux sont hypertrophiés et renferment de nombreux trypanosomes.

Une ponction lombaire montre l'état normal du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION II. — C'est un nommé DJÉOUHA, reconnu trypanosomé le *28 août 1924*. Ce même jour il reçoit une injection de 0 g. 90 d'atoxyl.

Il reste ensuite trois ans sans traitement, ayant quitté la région.

Le 2 février 1927, son suc ganglionnaire et son sang sont indemnes de trypanosomes.

Il est en parfait état. Il reçoit dans l'année deux séries d'atoxyl comprenant chacune six injections de 1 g.

Le 21 septembre 1928, la ponction ganglionnaire et la tricentrifugation sanguine donnent des résultats négatifs. Il est fait six injections d'atoxyl de 1 g. chacune.

Le 1er décembre 1930, le liquide céphalo-rachidien est normal. Pas de trypanosomes dans le sang et dans le suc ganglionnaire.
En 1931, DJÉOUHA est examiné deux fois au cours des tournées de prospection.
Le 9 janvier 1932, on trouve chez lui un ganglion molasse dans la région cervicale. Ponctionné, le suc renferme de nombreux trypanosomes.
Le liquide céphalo-rachidien est resté normal.

MONTESTRUC (1), a publié en 1932 une observation de réinfection de trypanosomiase : la récidive est survenue 5 ans après la première atteinte.

Nous pensons que les deux observations que nous rapportons et qui portent sur un laps de temps de 8 et 15 ans apportent une documentation dont l'intérêt ne nous paraît pas négligeable.

L'influence de la splénectomie sur l'évolution des trypanosomes pathogènes (*Tr. gambiense* et *Tr. congolense*) chez les rats et les souris,

Par J. SCHWETZ.

Dans une étude précédente nous avons exposé nos observations comparatives sur l'évolution de *Tr. Lewisi* chez les rats non splénectomisés et dératés et nous sommes arrivé à la conclusion que la splénectomie ne semblait pas avoir une influence marquée sur l'évolution de ce trypanosome. Mais il s'agit d'un trypanosome non pathogène et adapté uniquement aux rats, aux diverses espèces du genre *Rattus*.

D'autre part, l'on sait que la splénectomie a une grande influence sur l'évolution de plusieurs protozoaires sanguicoles pathogènes (Piroplasmes, Anaplasmes). En ce qui concerne spécialement les rats et les souris, la splénectomie a sur eux une influence très nocive en provoquant une forte anémie et en faisant apparaître (ou sortir) certains parasites spéciaux (*Bartonella* et *Eperythrozoon*). Nous avons donc voulu observer l'influence de la splénectomie sur l'évolution des trypanosomes pathogènes chez les rats et les souris.

Pour notre expérimentation nous avions à notre disposition une souche de *Tr. vivax*, une souche de *Tr. gambiense* et plusieurs souches de *Tr. congolense*.

(1) MONTESTRUC. Sur une réinfection dans la trypanosomiase. *Bulletin de la Société de l'Ouest-Africain*, séance du 28 février 1932.

I. *Tr. vivax*; souche « bouc » (capridé).

L'on sait que *Tr. vivax* n'est pas transmissible aux petits animaux de Laboratoire, les rats et souris y compris. Mais pour voir l'influence éventuelle de la splénectomie nous avons quand même inoculé ce trypanosome à plusieurs rats splénectomisés, avec un résultat invariablement négatif : les mêmes rats splénectomisés qui s'infectèrent, ultérieurement ou précédemment, de *Tr. gambiense* et de *Tr. congolense*, se montrèrent réfractaires à *Tr. vivax*.

*
* *

II. *Tr. gambiense*. Souche : cobaye infecté par le sang d'un malade du sommeil de la vallée de la Semliki (Ituri Oriental).

Vu l'importance de la souche pour la virulence du même trypanosome, nous croyons utile de donner quelques détails sur l'évolution de notre souche chez les cobayes.

Cette souche fut conservée par passages sur cobayes pendant plus de 2 ans. L'inoculation sous-cutanée du début fut remplacée ensuite par l'inoculation intrapéritonéale. Des 27 cobayes utilisés successivement pour la conservation de la souche nous pouvons donner les renseignements suivants sur 12 d'entre eux.

Chez 5 cobayes, apparition des trypanosomes le 5ᵉ jour après l'inoculation. Chez 1 le 6ᵉ, chez 1 le 8ᵉ, chez 2 le 9ᵉ, chez 1 le 11ᵉ, chez 1 le 21ᵉ jour. Quant à la durée de la survie après l'inoculation, elle a été de 29, 64, 75, 77, 83, 95, 98, 111, 128, 143, 159, et 179 jours après l'inoculation.

Chez les cobayes les trypanosomes apparaissaient, dans la règle, le 5ᵉ jour. Quant à la durée de la survie, elle était assez variable et il est difficile d'en tirer des conclusions pour l'augmentation ou la diminution de la virulence.

Et, quoique nous ne nous occupions ici que de la splénectomie des rongeurs, nous croyons quand même utile de citer, en passant et par analogie, une expérience faite sur les cobayes.

Le sang du cobaye n° 6 est inoculé à deux cobayes : à un normal (non splénectomisé) et à un splénectomisé (40 jours auparavant). Les trypanosomes apparaissent chez tous les deux le 5ᵉ jour et on les voit, en plus ou moins grand nombre, aux examens ultérieurs. Le non-splénectomisé meurt le 122ᵉ jour après l'inoculation (4 mois). Quant au cobaye splénectomisé, il est saigné, par erreur, le 73ᵉ jour après l'inoculation. Notre observation comparative n'a donc malheureusement pu être achevée, il semble néanmoins que l'évolution de la trypanosomiase était la même chez les deux cobayes.

Passons à présent à nos observations sur les rats et les souris.

Première expérience. — *Cobaye n° 19. Tr. gambiense.*

Transmission à : Rat géant *Cricetomys gambianus* (splénectomisé 15 jours auparavant) ; à rat géant, non splénectomisé ; à rat gris non splénectomisé; à souris striée *Arvicanthis striatus*, non splénectomisée.

En résumé, pas de différence dans l'évolution de la trypanosomiase entre les deux rats géants.

Deuxième expérience. — *Cobaye splénectomisé. Nombreux Tr. gambiense.*

Transmission à des rats gris et à une souris striée.

En résumé, résultat plutôt paradoxal. Ce n'est que la souris non splénectomisée qui s'est infectée de *Tr. gambiense* et en est morte. Aucun des trois rats ne s'est infecté. Mais le premier des deux rats splénectomisés avait déjà pris passagèrement *Tr. gambiense* avant la splénectomie. Il était en outre infecté de *Tr. congolense* au moment de la deuxième inoculation de *Tr. gambiense* (immédiatement avant la splénectomie). Quant aux deux autres rats, le splénectomisé et le non splénectomisé, jeunes tous les deux, ils avaient étaient infectés préalablement et expérimentalement par *Tr. Lewisi*. On pourrait donc éventuellement attribuer la résistance au *Tr. gambiense* à « l'association », c'est-à-dire à la présence d'un autre trypanosome. Mais il résulte de beaucoup d'autres expériences que la présence de *Tr. Lewisi* ne gène nullement l'évolution d'un trypanosome pathogène.

Troisième expérience. — *Transmission de sang de cobaye riche en Tr. gambiense* à : rat gris splénectomisé et rat gris non splénectomisé.

En résumé, les deux rats s'infectèrent, mais uniquement passagèrement, de *Tr. gambiense*. Aucune différence ne fut donc remarquée entre le splénectomisé et le non-splénectomisé.

N. B. Les deux rats furent infectés ensuite de *Tr. congolense* et en moururent.

Quatrième expérience. — *Cobaye riche en Tr. gambiense.*

Transmission à des rats.

En résumé, dans cette expérience la splénectomie semble avoir fait ressortir les trypanosomes disparus. Mais il s'agissait, peut être, d'une trypanolyse et d'une réapparition consécutive. Nous

ajouterons que les deux rats étaient porteurs de nombreux *Tr. Lewisi*, qui n'avaient donc pas empêché l'infection par *Tr. gambiense*.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE. — *Rattus rattus splénectomisé, riche en Tr. gambiense.*

Transmission à *Rattus Rattus*; souris *Arvicanthis striatus* et à souris *Œnomys bacchante.*

En résumé, grande différence de virulence entre les trois rongeurs, tous les trois non splénectomisés (mais appartenant à trois espèces différentes). On remarquera que dans cette expérience il s'agit d'un trypanosome appartenant toujours à la même souche, mais après un passage précédent par un rat gris. Sa virulence pour les rongeurs est restée aussi variable que précédemment.

En somme, *Tr. gambiense* est facilement inoculable aux rats et aux souris sauvages, mais sa virulence est variable suivant les espèces de rongeurs : très forte pour les rats géants (*Cricetomys gambianus*), cette virulence est moins forte chez les deux souris expérimentées (*Arvicanthis striatus* et *Œnomys bacchante*) et encore plus faible pour le rat gris des maisons (*Rattus rattus*).

Quant à la splénectomie, son influence sur l'évolution de *Tr. gambiense* semble être peu constante : bien nette, dans certains cas ; nulle, dans d'autres.

*
* *

III. — *Tr. congolense.* — Si, en fait de *Tr. gambiense*, nous n'avons eu qu'une seule souche, nous avons opéré avec plusieurs souches de *Tr. congolense.* Cette pluralité de souches présente un avantage et un inconvénient. Un inconvénient, les différentes expériences n'étant pas identiques, elles ne sont pas tout à fait comparables. Un avantage, la diversité des souches et de leur virulence empêchent de tirer une conclusion hâtive de telle ou telle autre observation.

Nous avons expérimenté les souches suivantes du groupe *Tr. congolense.*

1° Trypanosomiase virulente du cochon : *Tr. simiæ-Tr. rodhaini.*

2° Même souche après son passage par un mouton.

3° Trypanosomiase peu virulente du cochon. *Tr. congolense sensu stricto.*

4° *Tr. congolense* d'un bovidé.

5° Même souche après son passage par un cercopithèque ou par un mouton.

Première série d'expériences. Trypanosomiases virulentes et peu virulentes du cochon.

Nous n'avons pas à énumérer ici les divers et nombreux essais de transmission aux rongeurs, normaux et splénectomisés, de *Tr. congolense*, souches porcines. Le résultat de nos expériences était invariablement négatif. Ce résultat est compréhensible en ce qui concerne la trypanosomiase virulente du cochon, provoquée par un trypanosome spécial (quoique appartenant au groupe *congolense*) et difficilement inoculable à d'autres animaux. Mais ce résultat est moins compréhensible pour la trypanosomiase peu virulente du cochon, morphologiquement identique au *Tr. congolense* habituel. Mais notre échec est d'autant plus intéressant et instructif, en comparaison avec d'autres souches de *Tr. congolense*, que ces dernières étaient très facilement inoculables aux rongeurs.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — *Taureau 805. Tr. congolense.*

Inoculation de quelques gouttes de sang à des rats splénectomisés ou non splénectomisés.

En résumé, la comparaison est difficile, le non-splénectomisé ayant été sacrifié trop tôt. Mais chez les deux rats les trypanosomes apparurent le même jour (le 10e) et même en plus grand nombre chez le non-splénectomisé.

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — Rat splénectomisé n° 5 (de l'expérience précédente. Nombreux *Tr. congolense* (souche du taureau 805).

Inoculation à des souris *Œnomys bacchante.*

En résumé, cette expérience contient un enseignement de prudence. Chez deux souris splénectomisées et de la même espèce, le résultat de l'inoculation fut bien différent. Les deux sont mortes relativement peu de temps après la splénectomie, sans Bartonellose ni anémie bien marquée. Chez la première souris la mort peut s'expliquer par la trypanosomiase ; mais chez l'autre ?

QUATRIÈME EXPÉRIENCE. — *Mouton. Tr. congolense* (souche du taureau 805).

Inoculation à des rats et à des souris *Œnomys bacchante.*

En résumé, en comparant les deux rats on a l'impression de l'influence de la splénectomie. Chez le splénectomisé les trypano-

somes apparaissent le deuxième jour et chez l'autre le onzième jour. Mais, d'autre part, chez le non-splénectomisé les trypanosomes devinrent très nombreux dès leur apparition. Chez les deux souris *Œnomys bacchante* on a la même impression, mais l'influence de la splénectomie est ici encore moins nette que chez les rats.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE. — *Cercopithèque. Tr. congolense* (souche de taureau 805). Inoculé à des rats.

En résumé, résultat, comme dans les autres expériences, peu concluant. D'une part, les trypanosomes, apparus le même jour chez les deux rats, étaient beaucoup plus nombreux chez le splénectomisé qui est mort le 33e jour. Tandis que les rares trypanosomes du rat non splénectomisé finirent par disparaître. Mais, d'autre part, l'influence de la splénectomie chez le deuxième rat était vraiment peu marquée.

SIXIÈME EXPÉRIENCE. — *Eclectique et comparative.*

Mélange de sang des trois rongeurs.

1° Rat splénectomisé n° 7. *Tr. congolense.* Souche du taureau 805, après passage par le cercopithèque.

2° Rat splénectomisé n° 19. *Tr. gambiense.*

3° Jeune rat non splénectomisé n° 1. *Tr. Lewisi* (infection expérimentale).

Le mélange est inoculé à des rats.

En résumé, cette expérience avait surtout pour but de comparer la virulence de *Tr. gambiense* et de *Tr. congolense* chez les rongeurs. Il en résulte que *Tr. congolense* est beaucoup plus virulent que *Tr. gambiense.* Il semble également que l'association de ces deux trypanosomes nuit à l'évolution normale de *Tr. gambiense.*

En ce qui concerne l'influence de la splénectomie sur l'évolution de *Tr. congolense,* elle ressort bien nettement dans cette expérience.

SEPTIÈME EXPÉRIENCE. — *Eclectique et comparative.*

Cette expérience est en somme un résumé d'ensemble de plusieurs expériences partielles antérieures. Il s'agit du rat non splénectomisé n° 14 qui figure dans plusieurs expériences antérieures.

Sa biographie est vraiment intéressante. Il est naturellement infecté de *Tr. Lewisi.*

1° Le 30 mai 1931, on lui injecte du sang du cochon de la Mis-

sion (*Tr. congolense*, trypanosomiase porcine virulente). Résultat négatif.

2° Le 29 juillet 1931, inoculation de sang de cobaye : *Tr. gambiense*. De rares trypanosomes apparaissent le septième jour et persistent jusqu'au 22e jour. Puis ils disparaissent.

3° Le 17 septembre 1931, on lui injecte du sang de mouton : *Tr. congolense* (souche du taureau 805). Les trypanosomes apparaissent le onzième jour et persistent jusqu'au 5 octobre 1931, soit pendant 7 jours.

4° Le 5 octobre 1931, le rat est splénectomisé et reçoit avant la la splénectomie du sang de cobaye : *Tr. gambiense*. L'animal meurt le douzième jour après la splénectomie : nombreux *Tr. congolense* (et *Tr. Lewisi*) mais pas de *Tr. gambiense*.

En résumé, *Tr. congolense* est beaucoup plus résistant et virulent, chez les rongeurs, que *Tr. gambiense*.

Huitième expérience. — De même que précédemment, pour *Tr. gambiense*, nous avons voulu voir l'influence de la splénectomie sur ce trypanosome chez le cobaye, de même nous avons voulu voir cette même influence sur *Tr. congolense* chez le cobaye. Mais tandis que le cobaye est l'animal de choix pour *Tr. gambiense*, il n'en est pas de même en ce qui concerne *Tr. congolense*. Tandis que certaines souches de *Tr. congolense* sont plus ou moins inoculables aux cobayes, d'autres ne le sont pas. Avec nos diverses souches de Stanleyville nous sommes en tout cas bien rarement parvenu à infecter un cobaye. C'était donc une raison de plus d'inoculer simultanément, avec la même souche de *Tr. congolense*, un cobaye normal et un cobaye splénectomisé.

Rat splénectomisé n° 14. Nombreux Tr. congolense.

Souche du taureau 805 après passage par un cercopithèque.

Transmission à des cobayes :

1° *Cobaye splénectomisé n° 3* (7 jours auparavant). 7e jour : nombreux *Tr. congolense*. 8e-32e jour : nombreux *Tr. congolense*. Mort le 32e jour ; 2° *Cobaye non splénectomisé n° 4* : pas vu de trypanosomes pendant 6 mois.

En résumé, l'influence de la splénectomie est donc indubitable dans cette expérience. Mais en même temps on inocule deux cobayes, un normal et un splénectomisé, avec *Tr. congolense* d'un autre bovidé (vache n° 863) — et directement de ce dernier — et aucun des deux cobayes ne s'infecte.

Conclusions générales.

1° *Tr. gambiense* fut inoculé, avec succès et bien facilement, à quatre espèces de rongeurs sauvages : deux espèces de rats et deux

espèces de souris. Dans certains cas l'infection fut rapidement mortelle; dans d'autres, plus chronique, et dans d'autres, enfin, bénigne et passagère. L'influence de la splénectomie fut quelquefois assez nette, mais quelquefois peu marquée.

2° En ce qui concerne *Tr. congolense*, il y eut une grande différence entre les diverses souches. Les souches porcines — virulentes ou peu virulentes — ne purent être transmises aux rongeurs. Les souches bovines, par contre, aussi bien sans passage par d'autres animaux qu'après passage (par cercopithèque et mouton), furent très facilement inoculées aux mêmes rongeurs, et encore plus facilement que *Tr. gambiense*.

3° *Tr. congolense* est beaucoup plus virulent pour les rongeurs que *Tr. gambiense*. L'influence de la splénectomie est également beaucoup plus marquée dans *Tr. congolense* que dans *Tr. gambiense*, quoique non pas sans exceptions non plus.

L'association *Tr. congolense-Tr. gambiense* semble nuire à l'évolution normale du deuxième trypanosome, le premier prenant bien vite le dessus.

5° L'association d'un de ces deux trypanosomes virulents avec *Tr. Lewisi* ne gêne pas l'évolution normale de chacun des commensaux.

En terminant cette étude nous tenons à remercier notre assistant M. BAUMANN pour sa grande participation à ce travail, aussi long que laborieux.

Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville.

Discussion.

M. LAUNOY. — J'ai écouté avec grand intérêt la communication du docteur SCHWETZ. Je me permets de faire remarquer à son sujet que j'ai présenté à la séance du 22 juillet 1933 de la *Société de Biologie de Paris*, les résultats obtenus par moi chez la souris blanche splénectomisée, lorsque celle-ci est ultérieurement infectée par *Tr. congolense* (*l. c.*, vol. CXIII, n° 28, 1933, p. 1514). Je rappelle ne pas avoir observé de modifications sensibles, ni dans la période d'incubation, ni dans l'évolution finale de l'infection à *T. congolense*, chez les souris opérées. Tout au plus, peut-on marquer une moindre fréquence des cas de chronicité. J'ajoute que la splénectomie préalable des souris n'a pas d'influence sur l'action curative de la synergie 309-antimoine, contre l'infection *T. congolense*, ainsi que je l'ai dit dans la même communication.

La chimioprévention de la dourine par le naganol est-elle réalisable pratiquement ?

Par H. VELU et G. ZOTTNER.

Les premières recherches sur la prophylaxie des Trypanosomiases par le naganol ont été réalisées sur de petits animaux de laboratoire : cobayes, souris, chats. Les travaux de LAUNAY, P. NICOLLE, Mlle PRIEUR ont établi que, pour la souris, la dose liminaire, capable de rendre l'animal réfractaire pendant 60 jours à l'infection par *Tryp. Brucei*, était de 0 g. 05 par kg. Chez le chat, la dose de 0 g. 02 protège pendant 80 à 110 jours. Malheureusement ces doses qui correspondent à 6 ou 15 g. de naganol pour un cheval ou un baudet de 300 kg., sont toxiques pour ces animaux et déterminent des accidents graves bien étudiés et décrits par H. VELU, J. BAROTTE, L. BALOZET et G. LAVIER ; JACOTOT, Mlle CORDIER et MÉNAGER.

Avant de reprendre l'étude de la prévention de la dourine et de refaire les expériences de YAKIMOFF et de JACOTOT, nous avons voulu essayer sur le cobaye l'action du 309, de l'antimosan, et de l'antimosan associé au 309.

Trois lots de cobayes furent traités, puis éprouvés, à l'aide d'une souche de trypanosomes du Debab particulièrement pathogène.

Le lot n° 1 reçut 0 cm^3 5 d'antimosan par kilogramme.

Le lot n° 2 fut traité par le naganol à raison de 0 g. 01 par kilogramme.

Le lot n° 3 reçut un traitement mixte antimosan-naganol, aux doses ci-dessus.

Les cobayes du lot 1 se montrèrent tous réceptifs dès le 12e jour.

Ceux du lot 2 résistèrent aux inoculations sévères pendant 1 mois 1/2 et ne réagirent positivement qu'aux inoculations faites 2 mois après le traitement.

Les cobayes du lot 3 se comportèrent exactement comme ceux du lot 2.

L'antimosan ne s'était donc pas montré actif ; c'est pourquoi, par la suite, nos essais chez le cheval n'ont porté que sur le naganol. Ce produit n'agit pas de la même façon chez tous les animaux ; son action varie avec les espèces et les individus ; il est beaucoup mieux toléré et plus actif chez les petits sujets de laboratoire que chez le cheval. Il ne nous était donc pas possible de conclure du cobaye au cheval et d'injecter 3 g. de naganol à un cheval ou un âne de 300 kg. pour les garantir de la contamination pendant

un mois et demi. A cette dose, le naganol détermine chez le cheval et surtout chez le baudet des accidents toxiques très graves avec œdème des bourses, de la verge, des membres, phénomènes congestifs de la peau, des extrémités ou même généralisés.

W. PFEILER, K. HESSELBACH et S. SEI, estiment cependant que des doses de 3 g. répétées deux fois à 8 jours d'intervalle, mettent les étalons traités à l'abri de l'infection pendant la saison de monte, et mieux encore si le traitement est renouvelé après 6 semaines. YAKIMOFF emploie des doses aussi fortes, 3 à 5 g., sans observer d'accidents. Ces auteurs ont-ils disposé d'un produit plus pur que celui actuellement en vente ? On peut en douter si l'on se reporte aux premières constatations faites à ce sujet dès 1923 par H. VELU, J. BAROTTE, L. BALOZET et G. LAVIER (1).

Il convient donc d'agir prudemment et de suivre JACOTOT dans ses conclusions, où il fixe à 2 g. la dose limite à ne pas dépasser pour un animal de 300 kg. ; d'après nos expériences, il vaut mieux prendre comme doses maxima pour le cheval 0 g. 006 par kg. et pour le baudet 0 g. 005. Chez certains sujets particulièrement sensibles, ou sensibilisés par des injections précédentes, ces doses peuvent encore déterminer des troubles passagers, parfois sévères ; elles ne doivent en aucun cas être renouvelées avant 8 ou 10 jours si l'on veut éviter des accidents graves (fourbure, parésie, œdèmes persistants et nécrose des muqueuses).

Sur ces données, nous avons recherché la résistance des équidés à la contamination expérimentale. Des chevaux furent alternativement soumis à des injections de 309 FOURNEAU et à des inoculations d'épreuve avec une souche de *T. equiperdum* qui nous avait été obligeamment fournie par l'Institut Pasteur d'Alger. Les expériences réalisées au Laboratoire nous ont permis de constater qu'une dose relativement faible, 0 g. 0035 par kilogramme, c'est-à-dire 1 g. pour 300 kg., suffisait pour protéger jusqu'au 5e jour un cheval contre une inoculation ultérieure sévère (1 à 3 gouttes de sang de cobaye riche ou très riche en trypanosomes, inoculé sous la peau); mais un cheval éprouvé le 7e jour a réagi positivement.

Une dose de 0 g. 006 par kilogramme, soit un peu moins de 2 g. pour un sujet de 300 kg., a toujours donné une prévention effective contre les inoculations pratiquées pendant les dix jours suivants ; mais des chevaux éprouvés l'un 11 jours, d'autres 12, 15, 17 et 20 jours après l'injection de 2 g., ont réagi positivement.

D'autre part, les animaux traités par 2 g. de naganol, 2, 3 ou 4 jours après l'inoculation, sont restés indemnes ; l'injection sem-

(1) *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. III, no 1, janvier 1925, pp. 12-20.

ble stériliser les animaux contaminés, si elle a lieu avant que les trypanosomes aient eu le temps de se multiplier et de provoquer les premiers symptômes cliniques.

On peut donc admettre qu'une inoculation de 0 g. 006 par kilogramme garantit pendant 15 jours, c'est-à-dire protège de la contamination qui peut se produire 5 jours avant ou 10 jours après l'injection.

Les injections répétées à 15 jours d'intervalle ne paraissent pas accumuler leurs effets : quel que soit le nombre d'interventions pratiquées, l'animal non traité par la suite redevient réceptif dès le 11e jour (voir l'observation ci-dessous).

Nous ne donnerons en détail que l'observation n° 7 ; elle réunit, à elle seule, la plupart des constatations faites par ailleurs.

Cheval n° 7, 10 ans, 295 kg., a reçu au cours des 7 mois de l'expérience, 8 inoculations sévères de *T. equiperdum* (souche Alger) et 8 injections de 2 gr. de 309 FOURNEAU. Une seule inoculation d'épreuve a été infectante ; elle avait été faite en dehors de la période de prémunition chimique.

Le cheval a été traité 5 jours après l'inoculation (2 gr. de naganol) alors que des signes cliniques très nets existaient déjà et que l'on trouvait des trypanosomes dans le sang et le liquide d'œdème. Pendant trois mois il a subi tous les 20 jours une injection de naganol. Dès la première intervention, les trypanosomes ont disparu ainsi que les signes cliniques ; un lapin inoculé dans le péritoine (80 cm^3) n'a pas réagi ; mais le sang donnait encore, un mois après, une déviation positive ; cette présence de sensibilisatrices ne suffit pas pour affirmer que l'antigène, c'est-à-dire le trypanosome, existait toujours dans l'organisme et que l'animal était infectant ; par la suite elles ont disparu. L'animal était alors cliniquement et bactériologiquement guéri, si l'on peut toutefois employer ce terme pour un animal traité contre la dourine et dont le sang ne donne plus ni déviation positive, ni formolgélification et n'infecte pas le lapin. SERGENT, DONATIEN, LHÉRITIER ont en effet démontré que, chez des animaux paraissant parfaitement guéris au point de vue clinique et bactériologique, le sang pouvait pendant 2 ou 3 ans devenir à nouveau infectant.

Après 8 inoculations virulentes, et 8 injections de naganol, une inoculation d'épreuve, pratiquée le 16 février 1934, trente jours après la dernière injection de naganol a été positive ; l'animal n'était donc pas simplement blanchi ; il était réellement indemne de dourine ; ce qui démontre d'une façon indiscutable l'action protectrice du naganol, injecté régulièrement tous les quinze jours à la dose de 2 g.

CONCLUSION

Faites tous les 15 jours pendant la période de monte à partir du départ de la Station, des injections de naganol à la dose de 0 g. 006 par kilogramme chez l'étalon, et de 0 g. 005 chez le baudet, doivent protéger efficacement contre la dourine. Ces doses ne doivent pas être dépassées ni renouvelées à moins de 10 jours d'intervalle.

Elles peuvent entraîner, chez certains sujets plus sensibles, particulièrement chez les baudets, des accidents graves qui peuvent empêcher l'utilisation de l'animal. Si le principe de la méthode est séduisant, la technique a encore besoin d'être améliorée.

Travail du Laboratoire de recherches du Service de l'élevage du Maroc.

Un cas de syngamose laryngienne chez le mouton,

Par ROSE-ROSETTE.

Au mois d'octobre, j'étais appelé pour examiner un bélier d'un an trouvé mort alors que deux h. auparavant, il paissait tranquillement et ne semblait point malade.

Extérieurement, le cadavre ne présentait rien d'anormal ; à l'intérieur, les poumons étaient légèrement congestionnés.

L'examen de l'arbre respiratoire me permit de découvrir un bouquet compact de parasites fixé sur la muqueuse du plancher du larynx, juste en arrière des cordes vocales.

Ce bouquet se déplaçant comme un clapet avait obstrué la lumière du larynx assez longtemps pour provoquer l'asphyxie.

La propriétaire, sur ma demande, me fit alors savoir que l'animal présentait parfois des quintes de toux et des accès de suffocation.

Il me fut facile de reconnaître que j'avais affaire à un amas de syngames.

Les syngames, strongylides de l'appareil respiratoire, communs chez les oiseaux, sont des vers rouges hémophages de 2 à 6 mm. pour le mâle, 5 à 20 mm. pour la femelle, remarquables par leur état d'accouplement permanent. Ils sont connus sous le nom de ver fourchu. Le mâle et la femelle, accouplés en une union si intime qu'on ne peut les séparer sans déchirer les téguments, forment un ensemble en « Y » qui fait croire à un ver à deux têtes.

Le parasite détermine une syngamose trachéale très connue chez les gallinacés et qui cède assez bien aux injections intratrachéales d'une solution de salicylate de soude à 5 o/o.

Il a été signalé parfois chez les bovidés, le cheval, le chien, la chèvre, l'hippopotame, et une fois chez l'homme. On le rencontre en Amérique du Nord d'où on le croit originaire, à Porto-Rico, en Europe, dans la faune indo-malaise, au Turkestan.

La trouvaille d'autopsie qui fait l'objet de cette note est intéressante à trois points de vue :

1° celui de la pathogénie de la mort du bélier ;

2° le syngame n'a jamais été signalé chez le mouton — à ma connaissance du moins — dans la littérature vétérinaire ;

3° il a été vu une seule fois chez l'homme, et cela dans une île voisine de la Martinique ; c'est le docteur KING qui l'a découvert en 1913 à Sainte Lucie chez une femme atteinte de toux chronique.

Il m'a semblé que la primeur de la découverte du syngame chez le mouton et la particularité de sa présence chez les hôtes exceptionnels, humain et ovin, aux Antilles, méritait d'être signalée.

BIBLIOGRAPHIE

E. BRUMPT. — *Précis de parasitologie*, 1927, p. 676.

FROGER. — *La syngamose*. Thèse, Paris 1930.

HENRY. — Cours de parasitologie. Institut de médecine vétérinaire exotique, Paris 1927, 1928.

G. MAROTEL. — *Parasitologie vétérinaire*, 1927, p. 165.

L. G. NEUMANN. — *Parasites et maladies parasitaires des oiseaux domestiques*, 1909, p. 190.

Mémoires

Action de quelques microbes pathogènes sur la Vipère aspic et les Couleuvres tropidonotes, et réaction de ces microbes aux venins de Vipère, de Cobra et aux sérums naturels venimeux,

Par Mme PHISALIX et ACH. URBAIN.

Il est actuellement de notion courante que les organismes inférieurs, animaux ou végétaux, sont plus résistants aux venins et aux toxines qu'ils élaborent que les organismes supérieurs, Mammifères et Oiseaux (1).

Ce fait a été mis en évidence par l'observation et l'expérience pour un certain nombre de cas, et seulement admis pour la plupart des autres. Mais il n'a d'importance que si l'on en établit les causes et si l'on en fixe les limites, car c'est de la connaissance de l'immunité naturelle des espèces, de ses mécanismes et de ses limites que résultent les moyens à employer pour créer l'immunité chez les espèces sensibles.

Notre étude, résumée en cette note, est une contribution à ce problème, en ce qui concerne la résistance des Serpents à sang venimeux (*Vipère aspic*, *Couleuvres tropidonotes*) à l'action de quelques microbes très pathogènes : la *Pasteurella du chien*, le Bacille *Paratyphique B*, le *Charbon*, le *Staphylocoque*, le *Streptocoque* ; et, inversement, la résistance de ces microbes à l'action du sérum et des venins, qui sont des toxines renforcées, mais qui contiennent aussi des antitoxines et des antigènes multiples.

I. — Action de quelques microbes sur les serpents.

PASTEURELLA CANIS C. Phisalix 1902. — La souche de Pasteurella, que nous avons employée et que l'un de nous cultive depuis 1902, tue en 9 à 12 h. un jeune cobaye d'un poids de 250 à 300 g. à la dose de 1 cm³ 50 dans le péritoine.

(1) E. GRASSET et A. ZOUTENDYK. Immunological studies in Reptiles and their relation to apects of Immunity in higher animals. *Publication of the Smith. African Inst. for Med. Researches* ; Johannesberg, 1931, t. IV, p. 377-460. *Id.* Sur les susceptibilités des Reptiles Sud-Africains aux venins de Vipères et des Colubridés. Sur le passage des antigènes et des anticorps dans les œufs de Reptiles. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. CVII, p. 1082 et 1278.

L'essai de la virulence de ce microbe sur les Serpents a été pratiqué sur des Vipères aspic (*Vipera aspic*, Lin.) et des Couleuvres tropidonotes (*Tropidonotus natrix*, Lin., et *Tropidonotus viperinus*, Latr.), dont le sang et la salive parotidienne ont une action toxique de même ordre que le sang et le venin de Vipère aspic.

Action sur la Couleuvre à collier. — 7 sujets, dont le poids varie de 27 à 86 g., donc des jeunes dans leur deuxième année et des adultes, reçoivent chacun dans le péritoine 2 cm³ d'une culture de Pasteurella en bouillon peptoné. Suivant l'ordre de leur âge, ils meurent en 1 à 5 jours de septicémie à Pasteurella pure, sans hémorragies, mais avec une congestion pulmonaire intense.

Action sur la Vipère aspic. — La même dose de 2 cm³ de culture de 24 h. est inoculée dans le péritoine de trois vipères adultes : la première, pesant 55 g., meurt en l'espace de 41 h. de septicémie pasteurellique pure ; les deux autres résistent et sont sacrifiées 26 jours après l'inoculation. A ce moment le sujet n° 2, pesant 80 g., est encore en état de septicémie. Quant au sujet n° 3, pesant 55 g., comme le premier, il en est indemne ; la Pasteurella, qui l'infectait dans les 15 premiers jours, a disparu de son sang dans l'intervalle de 26 jours.

Pour un même poids 100 g. d'animal inoculé, les doses de la même culture de Pasteurella qui tuent les Serpents sont donc de 3 à 12 fois plus élevées que celles nécessaires pour tuer le cobaye, et la durée de la survie est de 2 à 10 fois plus grande.

Pasteurella canis donne donc chez la Vipère et la Couleuvre à collier une septicémie, d'allure modérée, qui peut tuer les Serpents, mais en un temps assez long, et qui a une tendance à disparaître spontanément du sang.

Le microbe ayant passé par les Serpents a conservé sa virulence initiale vis-à-vis du cobaye, mais ses dimensions sont réduites de moitié, le sang circulant ne lui convient donc que médiocrement comme milieu de culture. Repiqué en bouillon, ou inoculé au cobaye, il reprend aussitôt ses dimensions primitives.

Bacille Paratyphique B. — Ce microbe provient d'un Macrorhinque mort à Luna-Park, il tue en 24 h. un cobaye de 250 g. qui reçoit 1 cm³ d'une culture en bouillon, par la voie péritonéale.

Action sur la Vipère aspic et la Couleuvre à Collier. — Ce microbe a, vis-à-vis des Serpents, une virulence très voisine de celle de la Pasteurella du chien.

2 cm³ de culture en bouillon de 24 h., inoculés dans le péritoine d'une Vipère adulte, d'un poids de 70 g., déterminent une septicémie d'intensité moyenne, tendant vers la guérison spontanée. Le

sang des sujets qui ont été sacrifiés trois semaines après l'inoculation donne, en bouillon, une culture pure du microbe inoculé.

3 cm³ de la même culture, inoculée dans le péritoine, fait périr en 3 jours une Couleuvre à Collier adulte pesant 55 g. et en 14 jours une Vipère également adulte pesant 70 g. De même que pour la Pasteurella, la dose mortelle de culture de bacille paratyphique, âgée de 24 h., est de 8 à 10 fois plus élevée pour les Serpents que pour le cobaye, et la durée de la survie, 3 à 14 fois plus grande.

La virulence du microbe, qui a passé par les Serpents, n'a pas été modifiée vis-à-vis du cobaye, mais ses dimensions se sont trouvées réduites, elles redeviennent normales dès le premier repiquage en bouillon, ou dès le premier passage chez le cobaye.

CHARBON.— La culture employée tue un cobaye de 250 g. en l'espace de 36 à 48 h., par inoculation sous-cutanée de 1/250° de cm³ de culture de 24 h. en bouillon ordinaire.

L'essai de sa virulence a été fait sur des Vipères et des Couleuvres tropidonotes de tous les âges, pesant de 20 à 30 g., à partir de leur deuxième année. Pour déterminer la mort des sujets, il a fallu employer des doses bien supérieures à celles qui suffisent à tuer le cobaye : c'est ainsi qu'une jeune Couleuvre à collier pesant 50 g. résiste à l'inoculation dans le péritoine de 0 cm³ 50 d'une culture âgée de 24 h. ; mais elle présente pendant quelques heures des oscillations de la tête, des contractions du corps, dont la face ventrale ne quitte toutefois pas le plan du support, et une parésie de la région postérieure. La septicémie a été constatée par des examens répétés du sang et par inoculation de celui-ci au cobaye.

Une jeune Couleuvre vipérine pesant 20 g. (dans sa 2e année) a également résisté à l'inoculation dans le péritoine de 1 cm³ de la même culture ; sacrifiée au bout de 7 jours, le sang donnait une culture de bactéridies. Pour déterminer la mort chez une Vipère adulte, il ne faut pas moins de 2 cm³ de culture de Charbon, inoculés dans la cavité péritonéale, le sujet meurt en l'espace de 8 jours ; à la dose de 3 cm³, la mort survient en 5 jours : cette dose est, pour 100 g. de poids, de 400 à 1.250 fois plus élevée que pour le cobaye.

La bactéridie charbonneuse ayant passé par l'organisme des Serpents, a conservé toute sa virulence ; par contre, ses filaments sont tellement amincis qu'ils semblent dédoublés. Mais comme il a été constaté pour les microbes précédents, le bacille récupère ses dimensions primitives à la première culture en bouillon, ou par le premier passage sur cobaye.

STAPHYLOCOQUE. — La culture en bouillon du staphylocoque étudié tue un lapin de 2.000 g., par inoculation intraveineuse, à la dose de 0 cm³ 10 en l'espace de 10-12 jours. La même culture inoculée à la dose de 1 cm³ dans le péritoine de la Vipère ou de la Couleuvre à collier, reste sans action sur les individus jeunes pesant de 20 à 25 g. aussi bien que sur les adultes ; sacrifiées après 1 mois, leur sang ensemencé sur divers milieux de culture montre parfois du staphylocoque. Avec 2 cm³ de culture, la jeune Vipère âgée de 2 ans meurt en 7 h. de septicémie ; pour les sujets adultes, la dose doit être portée à 3 cm³. La mort survient en 22 h. ; les sujets présentent alors des phénomènes asphyxiques, convulsifs (corps en opisthotonos) dus en partie à une hémolyse progressive des hématies et qui devient totale au moment de la mort. En effet, non seulement la toxine staphylococcique agit sur le système nerveux, mais encore sur les globules rouges du sang, dont elle détruit le stroma. Cette action est très facilement suivie au microscope par des prélèvements au cours de l'infection.

Ce microbe ne subit pas de réduction de dimensions ; il conserve sa virulence initiale pour le Lapin, après passage par l'organisme du Serpent.

STREPTOCOQUE. — La culture en bouillon-sérum de 24 h. de ce streptocoque (souche Saint-Cyr) tue le Cobaye de 250 g., en 24-48 h., par voie sous-cutanée, à la dose de 5 cm³ et en 24 h., par la voie péritonéale à la dose de 2 cm³, par inoculation sous la peau, à la dose de 1/10ᵉ de centimètre cube.

La septicémie déterminée chez les Serpents par ce streptocoque est d'allure modérée et prolongée ; elle a tendance à régresser spontanément et à guérir.

Chez les jeunes sujets, Vipères pesant de 25 à 30 g., Couleuvres pesant 50 g., la dose de 0 cm³ 50 de culture inoculée dans la cavité péritonéale ne détermine aucun changement apparent ; il en est de même avec la dose de 2 cm³ inoculée aux adultes. Néanmoins des prélèvements méthodiques de sang montrent qu'il y a septicémie et que celle-ci diminue graduellement pour disparaître à la longue.

Il faut 3 cm³ de culture pour tuer les Vipères adultes ; c'est ainsi qu'une grosse femelle pesant 89 g. présente le lendemain de l'inoculation des symptômes convulsifs discrets, des ondulations du corps accompagnés d'un glissement sur place, des vibrations de la queue ; l'animal meurt paralysé, le troisième jour après l'inoculation.

A l'autopsie le corps est flasque, le cœur en relâchement complet, le poumon et l'intestin sont congestionnés. Le sang frais ou coloré montre une phagocytose abondante. Ensemencé en bouillon-sérum,

il donne une culture pure de streptocoque, ayant vis-à-vis du Cobaye la même virulence que la culture originelle.

Les dimensions des microbes n'ont pas varié.

Les microbes dont nous avons essayé l'action ont tous une virulence marquée pour les Vertébrés supérieurs; cette virulence est cependant moyenne pour les Serpents, dont le sérum et le venin sont susceptibles de détruire *in vivo* et *in vitro* le virus rabique : l'un de nous (1) a, en effet, montré que le sang et le venin de la Vipère aspic, le sérum de la Couleuvre à collier, du Hérisson, de l'Anguille, tuent *in vitro* le virus rabique, tout en conservant leurs antigènes propres et ceux du virus.

II. — Action du sérum et des venins de Serpents sur les microbes.

SÉRUM. — De cette première série d'expériences, nous pouvons conclure, entre autres choses, que, *in vivo*, le sang circulant des Serpents n'empêche pas la septicémie; mais, pour la produire, il faut des doses très supérieures à celles qui suffisent à tuer les animaux sensibles, et la durée de la survie est toujours plus longue, lorsqu'elle n'est pas totale. Le sang circulant est donc un milieu de culture assez peu favorable pour les microbes que nous avons étudiés, puisque ceux-ci tendent à en disparaître; il paraît donc posséder à leur égard une certaine action bactériolytique; en est-il de même *in vitro*?

Pour le rechercher, nous avons employé pour chaque microbe la technique suivante :

Le tube n° 1 renferme 1 cm^3 de bouillon (tube témoin).
Le tube n° 2 renferme 1 cm^3 de sérum pur de Vipère ou de Couleuvre.
Le tube n° 3 renferme 0 cm^3 67 de sérum + 0 cm^3 33 de bouillon.
Le tube n° 4 renferme 0 cm^3 50 de sérum + 0 cm^3 50 de bouillon.
Le tube n° 5 renferme 0 cm^3 33 de sérum + 0 cm^3 67 de bouillon.
Le tube n° 6 renferme 1 cm^3 d'eau salée physiologique.

(1) Mme PHISALIX. Mécanisme de la résistance des Batraciens et des Reptiles au virus rabique. *Bull. Mus. Hist. Nat.*, 1915, t. XXI, p. 29.

Immunité naturelle de l'Anguille vis-à-vis du virus rabique et action rabicide de son sérum. *C. R. Acad. Sc.*, 1926, t. CLXXXII, p. 182.

Pouvoir rabicide du sang du Hérisson et pouvoir vaccinant contre l'inoculation intracérébrale de virus fixe, du mélange neutre virus-sérum, inoculé dans l'encéphale. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, t. CLXXXII, p. 288.

Vaccination du Lapin contre l'inoculation intra-cérébrale de virus rabique fixe par inoculation sous-cutanée des mélanges virus sérum de Vipère, de Couleuvre ou de Hérisson, puis de virus fixe *C. R. Ac. Sc.*, 1926, t. CLXXXII, p. 499.

Indépendance des propriétés antivenimeuses et des propriétés rabicides du sérum des Couleuvres dépourvues de glandes parotides venimeuses. *Bull. Mus. Hist. Nat.*, Paris, 1928, t. XXXIV, p. 79.

Ces milieux sont réalisés avec les précautions aseptiques d'usage ; en outre, leur stérilité est vérifié par séjour à l'étuve pendant 48 h. à 37°. Chaque tube est ensuite ensemencé avec deux gouttes du microbe à étudier, puis remis à l'étuve.

Pour les cinq espèces de microbes considérés : *Pasteurella canis, Bac. paratyphique B, Charbon, Staphylocoque et Streptocoque*, les résultats ont été concordants, et peuvent se résumer comme il suit :

Les cultures sont positives dans tous les tubes, mais inégalement ; c'est dans les tubes témoins qu'elles sont les plus abondantes, puis dans ceux des tubes à bouillon-sérum ; plus tardivement en eau salée, envenimée à 1/1.000^e^, où le microbe semble diminuer de longueur, mais il y conserve plus longtemps encore sa vitalité, et cela sans perdre ses facultés de reprendre ses dimensions primitives, en milieu ordinaire ; elles étaient encore intactes au bout de trois mois.

Le sérum de Serpents exerce donc *in vitro*, comme *in vivo*, une certaine action empêchante, mais limitée, sur la prolifération des microbes très pathogènes que nous avons employés.

Venins. — *In vivo*, le venin contenu dans une glande saine est aseptique, et les morsures venimeuses s'infectent rarement si elles sont préservées des souillures de l'air ; mais si la glande est le siège d'une inflammation, qui a généralement pour point de départ celle de la gaine des crochets, le venin peut se peupler de divers microorganismes, qui résistent fort bien à son action. On peut vérifier *in vitro* cette résistance et en fixer les limites.

La technique employée est analogue à celle que nous avons adoptée pour l'essai des sérums.

Pour chaque microbe et pour chaque venin (de Vipère ou de Cobra) une série de 7 tubes à hémolyse est employée pour réaliser des milieux ayant une teneur différente en venins :

Le tube 1 renferme 1 cm^3 de bouillon (témoin).
Le tube 2 renferme 1 cm^3 de bouillon + 0 cm^3 10 solution de venin à 1/100.
Le tube 3 renferme 1 cm^3 de bouillon + 0 cm^3 20 solution de venin à 1/100.
Le tube 4 renferme 1 cm^3 de bouillon + 0 cm^3 40 solution de venin à 1/100.
Le tube 5 renferme 1 cm^3 de bouillon + 0 cm^3 50 solution de venin à 1/100.
Le tube 6 renferme 1 cm^3 eau salée + 0 cm^3 10 solution de venin à 1/100.
Le tube 7 renferme 1 cm^3 eau salée + 0 cm^3 010 solution de venin à 1/100.

Après vérification de la stérilité de ces mélanges par un sérum de 48 h. à l'étuve à 37°, ils sont ensemencés.

Comme avec les sérums, les résultats obtenus avec les venins sur *la Pasteurella du chien, le bac. paratyphique B, le Charbon, le*

Staphylocoque et le Streptocoque, sont concordants : les cultures sont positives dans tous les tubes, plus abondantes en tubes témoins qu'en bouillon-venin et en eau salée envenimée.

Dans tous les milieux envenimés, les dimensions de la majorité des microbes étudiés se réduisent beaucoup ; les bâtonnets de charbon en particulier semblent dédoublés ; la Pasteurella et le bac. Paratyphique B sont réduits de moitié, mais il suffit d'un repiquage en bouillon, ou d'un passage sur l'animal sensible, pour que le microbe revienne à ses dimensions premières. La virulence n'est pas modifiée. Mais ici une remarque s'impose quant à sa vérification : dans les milieux dont la teneur en venin est élevée (5 mg. par centimètre cube, par exemple), 1 goutte de culture renferme encore assez de venin pour dominer la virulence propre du microbe : il convient donc d'ensemencer cette culture avec un fil de platine simplement mouillé de la culture et dans une quantité de bouillon assez grande ; on évitera ainsi de provoquer une intoxication par le venin lui-même.

Les microbes meurent plus rapidement en milieux nutritifs envenimés (bouillon-sérum ou bouillon-venin) qu'en bouillon ordinaire ou en eau salée semblablement envenimée.

CONCLUSIONS

1° *In vivo*, pour déterminer une septicémie mortelle, ou simplement grave, chez les Serpents à sang venimeux, comme la Vipère aspic et les Vipères tropidonotes, il faut employer des doses de cultures très supérieures à celles qui suffisent à tuer les petits animaux de laboratoire. Les Serpents offrent donc une résistance manifeste aux infections, résistance qui s'affirme encore par la longue durée de la septicémie et sa tendance spontanée à disparaître. Le sang venimeux et circulant des Serpents est donc un médiocre milieu de prolifération pour les microbes virulents que nous avons employés ; ils ne peuvent ainsi servir de réservoir de virus, pas plus que contre la rage.

2° *In vitro*, ces microbes peuvent aussi résister aux milieux envenimés par les sérums ou par les venins ; mais cette résistance est limitée, car, au-dessus d'une certaine teneur en sérum ou en venin, le microbe cesse de proliférer, s'amenuise pour résister, et finit par disparaître : ces sérums venimeux et ces venins ont donc la propriété de bactériolyser ces germes ; mais ceux-ci n'ont pas perdu leur virulence initiale, et il récupèrent leurs dimensions dès le premier repiquage dans leur milieu, ou le premier passage par les animaux sensibles.

Serpents et Microbes pathogènes ont ainsi une immunité réciproque manifeste, mais limitée, comme d'ailleurs toute immunité.

Contribution à l'étude des Rats importés par l'Homme à Madagascar,

Par G. PETIT.

I. — Introduction.

Au cours d'une mission à Madagascar, dont j'avais été chargé en 1932, le docteur ROBIC, alors Directeur par *interim* de l'Institut Pasteur de Tananarive voulut bien me confier, pour détermination, un lot de Rats capturés dans les habitations indigènes de la capitale.

Ce matériel comprenait au total quinze spécimens, dont l'état de conservation permettait l'étude. A cette collection, s'ajoutent deux spécimens remis par le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ, Directeur du Laboratoire de la peste à l'Institut Pasteur (Paris); deux spécimens capturés par moi à la station de pisciculture de Manjakatompo (Ankaratra), deux capturés par H. PERRIER DE LA BATHIE au camp d'Ambre (région de Diego-Suarez (1).

L'étude de cette collection m'a permis d'aboutir à des constatations nouvelles concernant les Rats importés par l'Homme à Madagascar et dont l'exposé me paraît indispensable étant donné l'importance essentielle que revêt, dans la lutte contre la peste, l'identification précise des Rats vecteurs des Puces qui transmettent la maladie.

II. — Etude de la collection.

A) *Rattus rattus rattus* L.

Dos noir, assez brillant, avec parfois un léger reflet acajou foncé : duvet gris cendré, avec longues jarres à base de cette même teinte, d'un noir foncé sur le reste de leur étendue. Ventre d'un gris ardoisé foncé; quelques jarres à base d'un gris plus clair à pointe brunâtre, ce qui permet d'expliquer la teinte brune très fugace qui s'entrevoit çà et là ventralement. Pattes antérieures et pieds brun foncé ou beige brunâtre.

Sur quinze exemplaires, remis par l'Institut Pasteur de Tananarive, trois exemplaires de *Rattus rattus rattus*. Deux exemplaires capturés à la station de pisciculture (logements indigènes) de Manjakatompo (Ankaratra).

(1) Pour alléger cette note, je supprime les mensurations des spécimens et des crânes qui seront publiées dans un autre travail en cours.

B) *Rattus rattus alexandrinus* Is. Geoffroy.

La couleur des exemplaires que nous rapportons à cette forme présente des différences de coloration pouvant être ramenées à deux types, et entre lesquelles on trouve des passages.

Type 1. — Dessus du museau brun-marron nuancé de beige. Dessus de la tête à reflets acajou foncé. Dos très brun, à reflets roussâtres. *Analyse* : duvet gris cendré d'où émergent de longues jarres. On distingue parmi elles : jarres gris cendré sur la moitié de leur longueur et noires dans leur moitié distale ; jarres gris cendré sur la majeure partie de leur longueur et à teinte brune ; jarres, moins nombreuses, à base gris cendré, partie jaunâtre ou roussâtre et pointe brune.

Les flancs s'éclaircissent progressivement et virent au beige clair par raréfaction, puis disparition : des jarres noires, des pointes noires des jarres à partie jaunâtre ou rousse — et par éclaircissement de cette partie jusqu'à une teinte beige clair, presque blanc sale. Les poils du ventre sont gris argenté ou gris beige, *avec une base ardoisée.* Pieds brun-marron. Pattes antérieures plus claires.

Type 2. — Atténuation de la teinte foncée du dos. Sa couleur générale est d'un brun à reflets jaunâtre terne. *Analyse.* — On distingue : très longues jarres gris cendré sur la moitié environ de leur longeur et d'un brun foncé dans leur moitié distale ; jarres à base gris cendré, partie d'un blanc sale et pointe brune. Flancs clairs, jaunâtre très pâle ou blanc sale. Les poils du ventre offrent *une base d'un gris ardoisé foncé*, une partie grisc endré se continuant jusqu'à la pointe, cette partie devenant le plus souvent jaunâtre très pâle ou crème. Pointe argentée brillante.

Je rattache en outre au *Rattus rattus alexandrinus* des exemplaires chez lesquels s'accentue la teinte foncée générale : dos brun foncé à reflets roussâtres ; ventre dont les poils ont une base ardoisée très foncée et dont s'atténue la teinte claire de la pointe. Ces *alexandrinus* sont très voisins de la forme *rattus rattus* typique.

Sur quinze exemplaires, remis par l'Institut Pasteur de Tananarive, nous comptons sept *alexandrinus* ; deux autres remis par le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ.

Remarques. — Le *Mus alexandrinus* (= *Rattus rattus alexandrinus*) a été décrit en 1928 par ISIDORE GEOFFROY SAINT-HILAIRE (Description des mammifères qui se trouvent en Egypte, *in : Description de l'Egypte*, t. XXIII, p. 183-185 ; atlas, Mammifères, pl. 5, fig. 1).

Le Rat d'Alexandrie offre un pelage « formé de deux sortes de poils : les uns, de couleur gris d'ardoise, roussâtre ou d'un blanc jaunâtre à leur pointe, constituent un duvet très fin et serré qui garnit tout le corps, et qui existe, sans aucun mélange d'autres poils, au-dessous du ventre, au-dessous du cou et des pattes .... » Et plus loin : « Le dos est d'un brun roussâtre : cette couleur

s'éclaircit de plus en plus sur les côtés et passe à une teinte d'un gris blanchâtre ou jaunâtre sous le ventre et au côté inférieur des membres .... » Le type du *Mus alexandrinus*, conservé dans la Galerie de Zoologie du Muséum, bien que décoloré, permet de reconnaître, sur le ventre, des poils à base ardoisée et à pointe jaunâtre; et on peut lui rattacher, en particulier, notre type 2.

C) *Rattus rattus frugivorus* Rafinesque.

Museau brunâtre. Dessus de la tête d'un beige nuancé de roussâtre. Dos d'un roussâtre assez vif, s'accusant parfois vers la partie postérieure, cependant que la teinte générale fonce, par adjonction d'un plus grand nombre de poils bruns. *Analyse :* base des poils très ardoisée, cette teinte se prolongeant sur plus de la moitié de leur longueur. Des poils à moitié distale fauve et pointe brune. Quelques rares poils d'un gris cendré ou blanc sale, à partie distale très brune. Les flancs sont légèrement plus clairs que le dos. *Mais la limite entre les flancs et le ventre est très tranchée. Les poils des régions inférieures n'offrent pas de base ardoisée.* Ils sont d'un blanc très pur ou d'un blanc crème, parfois même jaunâtre. Pieds d'un beige très clair sur les régions tarsienne et métatarsienne. Doigts d'un blanc brillant.

Je rattache au *frugivorus* : 1° cinq exemplaires capturés à Tananarive; 2° deux exemplaires du camp d'Ambre (N. de Madagascar); 2° trois exemplaires dont la coloration a été notée par nous à Ampanihy (Sud); 3° un exemplaire, recueilli par Bastard à Morombé (littoral occidental), qui figure dans les collections du Muséum sous le nom de *M. alexandrinus* et qui est, en réalité, un *frugivorus* typique.

Remarques. — Rafinesque a décrit de Sicile, en 1814, sous le nom de *Musculus frugivorus*, un Rat « roux brunâtre en dessus et parsemé de longs poils bruns, blanc en dessous ».

Savi, en 1825, a décrit sous le nom de *Mus tectorum*, un Rat capturé en Toscane. Ce Rat a été parfois considéré comme synonyme du *Rattus rattus alexandrinus*. En réalité, le vrai *Mus tectorum* Savi est synonyme de *R. r. frugivorus* Raf. D'autre part, Brants, en 1827, donnait le nom de *Mus flaviventris* à un Rat capturé en Arabie par Hemprich et Ehrenberg. Cette variété, restée longtemps mal connue, a été récemment fort bien caractérisée par B. Aharoni (1932). Quoi qu'il en soit, du matériel examiné par nous il résulte que le *flaviventris* Brants ne peut être séparé du *frugivorus* Raf. Et les auteurs sont en général d'accord, du reste, pour attribuer au *frugivorus* une couleur des parties ventrales variant du blanc pur au blanc crème ou jaunâtre.

En résumé, les Rats importés par l'Homme, et dont nous avons reconnu l'existence à Madagascar, peuvent être caractérisés de la manière suivante :

1. — PARTIES DORSALES NOIRES

Parties ventrales d'un gris ardoisé foncé. *R. rattus rattus* L.

2. — PARTIES DORSALES BRUNES OU A LA FOIS BRUNES ET D'UN ROUSSATRE PLUS OU MOINS CLAIB

1° Parties ventrales gris beige ou gris crème, à reflets argentés. Base des poils toujours ardoisée. Passage entre la coloration des flancs, plus clairs que le dos, et la coloration du ventre.
. . . . *R. rattus alexandrinus* Geoff.
2° Parties ventrales d'un blanc pur ou crème ; poils sans base ardoisée. Limite de coloration très nette entre les flancs et le ventre.
. . . . *R. rattus frugivorus* Raf.

J'ajoute que dans la collection remise par l'Institut Pasteur de Tananarive figurent des exemplaires d'un roux intense sur les parties dorsales : la manière dont ils ont été conservés rend suspecte cette coloration et leur détermination exacte est impossible. Notons en outre qu'il faut s'attendre à la découverte, à Madagascar, du *Rattus rattus wroughtoni* Hinton, forme sauvage de l'Inde, signalée dans l'Est africain, et de la forme domestique qui lui correspond, *R. rattus rufescens* Gray, signalée à Zanzibar et abondante en Afrique orientale (MARTIN A. C. HINTON, 1918 ; E. SCHWARZ).

III. — Notes historiques sur les espèces de Rats importés par l'Homme à Madagascar.

Les documents concernant les Rats importés à Madagascar sont peu nombreux et entachés de confusion (1).

KAUDERN (1915) a signalé que l'*Epimys* (*Mus*) *norvegicus* Erxl. est très commun dans toutes les régions visitées par lui. Il ajoute, ce qui déjà laisse un doute sur cette identification, que l'animal fait son nid dans les toits des huttes indigènes.

Par contre, sur l'îlot désert de Mahakamby, au sud de Majunga, KAUDERN a capturé un jeune exemplaire de Rat, qu'il a identifié

(1) Nous respecterons dans ce paragraphe la nomenclature utilisée par les auteurs cités.

comme *Epimys (Mus) rattus alexandrinus* Is. GEOFFROY, bien que le ventre ait été « de couleur plus claire ». Ce Rat vivait à l'état sauvage, creusant des galeries sous les racines de *Casuarina.*

H. PERRIER DE LA BATHIE, dans une note fort intéressante du point de vue biologique sur les invasions de Rats dans le Betsiléo, pense que Madagascar a pu voir, comme l'Europe, le *Mus norvegicus* envahir le pays et chasser le Rat noir. Le Surmulot se présente avec une variété à ventre blanc, mélangée sur les côtes avec une variété à ventre brun, mais qui domine dans les montagnes.

Dans une communication faite à la *première Conférence internationale du Rat* (mai 1928), M. CAROUGEAU signale à Madagascar le Rat noir et le Surmulot, avec prédominance de ce dernier.

En 1931, la question de la présence à Madagascar du Surmulot reçut un premier élément négatif d'information. Le médecin général LETONTURIER fait remarquer, d'après le docteur GIRARD, que l'espèce prédominante, sinon la seule existante à Tananarive, est l'espèce *rattus*; la variété *alexandrinus*, « à ventre blanc le plus souvent », est la plus commune. Dans le même rapport, qui fut présenté à la *deuxième Conférence internationale et au Congrès colonial du Rat et de la peste*, il est dit que le *norvegicus* existerait à Fianarantsoa, selon PERRIER DE LA BATHIE et ne serait pas rare à Tamatave, selon L. LAVAUDEN. A la suite du rapport de LETONTURIER, le médecin général THIROUX fait remarquer combien il serait intéressant de contrôler la présence ou la prédominance de *M. norvegicus* sur les côtes et à Fianarantsoa, car sur les plateaux la peste paraît s'arrêter entre cette dernière ville et Ambositra, région où *M. norvegicus remplacerait M. rattus.* Nous savons aujourd'hui qu'il y a, dans cette observation longtemps accréditée à Madagascar, à la fois une erreur zoologique et une légende.

IV. — Observations d'ordre général.

Les faits établis par nous, appellent, semble-t-il, les observations suivantes.

1° Nous ne possédons aucun exemplaire du *Rattus norvegicus* Erxl. (Surmulot), provenant de Madagascar. Malgré tout ce qui a été dit jusqu'ici, s'il y a été introduit, il ne s'y est pas maintenu ou y demeure étroitement localisé aux alentours des ports. Ce qui me fait douter de cette hypothèse elle-même, c'est que cette espèce aurait dû atteindre, par le moyen des transports développés dans la colonie, les Hauts-Plateaux de l'île, où elle trouverait un climat et un milieu (culture du riz par irrigation), assez propices à son installation.

L'*Epimys (Mus) norvegicus* signalé à Majunga par KAUDERN et nichant dans les toits des cases doit être soit *R. r. alexandrinus*, soit *R. r. frugivorus*. C'est encore très probablement à cette forme qu'il faut rapporter l'*alexandrinus* à ventre clair de Mahakamby. D'autre part nous reconnaissons dans les variétés à ventre brun et à ventre blanc, rapportées par H. PERRIER DE LA BATHIE (*loc. cit.*) au Surmulot, l'*alexandrinus* et le *frugivorus*.

Notons que B. AHARONI (1932) n'a pas signalé le *Rattus norvegicus* en Palestine et en Syrie, où il se trouverait peut-être, toutefois, confiné dans quelques ports. Le docteur SCHOUTEDEN (1932), ne le mentionne pas non plus au Congo belge. Originaire de régions tempérées (pays Caspiens), cette espèce ne saurait se développer dans les régions chaudes ; un climat tropical doit offrir une barrière à son extension.

2° On considère le plus souvent le Rat comme originaire des contrées chaudes de l'Asie antérieure, des déserts de l'Arabie où il se présente sous une forme sauvage à ventre blanc.

Dans un intéressant travail déjà ancien (1865), A. DE L'ISLE, s'est attaché à démontrer que le *Mus rattus* est une race dérivée du *M. alexandrinus*. En réalité, il ressort de la lecture attentive des passages de ce travail, où est indiquée la coloration des spécimens ayant servi aux spécimens de croisement, que le *M. alexandrinus* de l'auteur est le *Rattus rattus frugivorus* et que son *semi-alexandrinus*, obtenu dans les élevages, correspond à l'*alexandrinus* de GEOFFROY. C'est aussi l'opinion de MARTIN A. C. HINTON (1918). D'Arabie le *frugivorus* s'est répandu en Egypte, dans le Nord de l'Afrique, a été introduit dans les pays qui bordent le littoral septentrional de la Méditerranée. Vers la fin du XIIe siècle, il aurait apparu dans le Centre et le Nord de la France. A. DE L'ISLE établit par des textes que la transformation en Europe, de la forme sauvage, à dos d'un roux brillant et à ventre d'un blanc pur, en la forme à dos noir et à ventre ardoisé foncé (*Rattus rattus rattus*) a dû se produire au cours de trois siècles. On comprend d'autre part comment, de l'Afrique du Nord, le *frugivorus* a pu se répandre dans l'Est de l'Afrique et au Congo (navigation fluviale, navigation côtière, caravanes, etc.).

Le docteur E. SCHWARZ, dans un substantiel travail encore inédit et qu'il a eu la courtoisie de me communiquer, estime que *Rattus rattus* est essentiellement une forme malaise et indienne et que *R. rattus frugivorus* n'est pas originaire des contrées méditerranéennes, mais du Nord-Ouest de l'Inde. Par contre cette forme trouverait, pour elle et ses « mutations », dans les pays de la Méditerranée orientale, un deuxième centre de dispersion qui

l'aurait conduite en Europe, en Afrique du Nord et en Afrique orientale (1).

Ce que nous pouvons dire, ici, c'est que Madagascar a reçu un Rat sauvage, à ventre blanc, que nous ne pouvons considérer autrement que comme le *frugivorus* de RAFINESQUE. D'où est-il venu? Etant donné les antiques relations de Madagascar avec le Golfe Persique d'une part, avec l'Arabie, de l'autre, l'une ou l'autre hypothèse concernant la patrie d'origine du *frugivorus* convient pour expliquer son transport dans la grande île.

Tout d'abord localisé sur les côtes, *R. r. frugivorus* a envahi toute l'île, gardant, dans la brousse, la coloration caractéristique de cette forme sauvage, nous faisant assister à ses transformations lorsqu'il élit domicile dans les habitations et les greniers.

3° Toutefois, à ce propos, il est intéressant de faire remarquer que, dans le lot de Rats examinés par nous, la variété *Rattus rattus rattus* est loin d'être dominante. En outre, il faut noter la fréquence, dans les habitations indigènes de Tananarive, du *frugivorus*, qui malgré son adaptation à la vie domestique a gardé sa coloration caractéristique de forme sauvage. Il y a là une constatation que nous pourrons peut-être expliquer, lorsque nous aurons pu réunir une documentation, qui nous fait actuellement défaut, sur quelques points précis. Mais dès maintenant il faut tenir compte du fait que la dispersion du *Rattus rattus* et de ses variétés en Afrique orientale entraîne une importation permanente de cette espèce à Madagascar, soit sous la forme sauvage, soit sous des formes déjà modifiées par l'adaptation à la vie domestique.

Ce présent travail ne pouvait être qu'une contribution à l'étude des Rats importés par l'Homme à Madagascar. Il laisse entrevoir l'intérêt des problèmes biologiques et biogéographiques qui se rattachent à cette question et qui préoccupent ceux qui assument la charge de lutter contre la peste endémique dont souffre la grande île. J'espère pouvoir approfondir mes recherches grâce à la collaboration de l'Institut Pasteur de Tananarive, des docteurs GIRARD et ROBIC auxquels j'adresse d'ores et déjà mes remerciements.

(1) En outre, selon E. SCHWARZ, il y aurait en Arabie une forme spéciale de Rat, non encore décrite, désignée par B. AHARONI (1932) comme *R. r. frugivorus*, alors que le vrai *frugivorus* serait identique au *flaviventris* de cet auteur. Comme nous le disions plus haut, *flaviventris* doit être considéré comme synonyme de *frugivorus*.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1865. ARTH. DE L'ISLE. — De l'existence d'une race nègre chez le Rat ou de l'identité spécifique du *Mus rattus* et du *Mus alexadrinus*. *Ann. Soc. Nat.*, Zoologie, t. IV, pp. 173-222.

1899. L. VON LORENZ-LIBURNEAU. — Säugetiere von Madagaskar und Sansibar. *Abhandl. Senck. Naturf. gesellsch.*, t. XXI, pp. 443-467.

1915. W. KAUDERN. — Säugetiere aus Madagaskar. *Arkiv. för Zoologi*, Bd. 9, n° 18, pp. 83-84.

1918. HINTON, A. C. MARTIN. — Report on the House Rats of India, Burma and Ceylon. Scientific results from the Mammal Survey. *Journ. of the Bombay Nat. Hist. Soc.*, Déc. 20, n° XVIII, pp. 1-68 (au total pp. 1-88).

1925. H. PERRIER DE LA BATHIE. Les invasions de rats dans le Betsiléo. *Bull. Econ. Mad. et Dép.*, suppl. au 1e et 2e tr. 1925.

1931. CAROUGEAU. — Au sujet des Rats à Madagascar. *1re Conf. intern. du Rat (16-22 mai 1928)*, pp. 211-213, Vigot frères, édit., Paris.

1932. LETONTURIER. — Le Rat et la peste à Madagascar. *2e Conf. intern. et Congrès colonial du Rat et de la peste* (7-12 oct. 1931), pp. 78-85, Vigot et frères, édit., Paris

1932. THIROUX. — Observations au sujet du rapport du Médecin général LETONTURIER. *2e Conf. intern. et Congrès colonial du Rat et de la peste* (7-12 oct. 1931), pp. 85-86.

1932. H. SCHOUTEDEN. — Le Rat domestique au Congo. *Cercle Zoologique Congolais*, t. IX, fasc. 4, pp. 113-118.

1932. BATHSCHEBA AHARONI. — Die Muriden von Palästina und Syrien. *Zeitschrift f. Säugetierkunde*, 7, pp. 166-240, pl. XIX.

1934. Dr E. SCHWARZ. — The origin of African House-Rat [Manuscrit à l'impression, très amicalement communiqué par l'auteur].

Muséum. Laboratoire des Pêches et Productions coloniales d'origine animale.

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 28 janvier 1934

Présidence de M. Blanchard, Président

Le Trésorier donne le compte rendu de la situation financière de la Société. La suppression de la plupart des subventions que versaient les colonies nécessitera une réduction des dépenses et, en particulier, des frais d'impression de nos communications qui doivent, de ce fait, être aussi réduites que possible, non en qualité mais en quantité.

Le docteur Gilly signale dans le compte rendu épidémiologique mensuel 10 cas de fièvre typhoïde sur des matelots d'un cargo hollandais venant de l'Amérique du Sud, 3 cas de rougeole importée de France, 2 cas de diphtérie, 1 cas de fièvre récurrente, 1 cas de peste bubonique.

Le docteur Advier qui a isolé, dans cinq de ces cas, le bacille d'Eberth par hémoculture, attribue l'épidémie à une origine hydrique. L'analyse bactériologique de l'eau prélevée dans les réservoirs du navire n'a cependant pas permis d'y mettre en évidence le bacille typhique, mais a montré que cette eau était polluée par des germes intestinaux et il a pu être isolé un germe du groupe *Eberthella* voisin par ses caractères biochimiques de l'*Eberthella dysenteriæ* (Shiga).

Communications

Leucémie lymphoïde avec splénomégalie chez un paludéen,

Par A. Rivoalen et S. Popoff.

Le paludisme a été souvent noté dans les antécédents des leucémiques. On a même pu songer à lui faire jouer un rôle dans l'étiologie obscure de cette affection. Quoi qu'il en soit, et en dehors de

tout esprit de système, nous rapportons l'observation d'un malade atteint de leucémie lymphoïde qui présente quelques particularités intéressantes.

IB... CI..., 50 ans, de race Ouolof, cultivateur, entre à l'hôpital de Saint-Louis le 16 décembre 1933. Il est malade depuis trois ans. Il déclare avoir eu la fièvre à plusieurs reprises, mais il est impossible d'avoir plus de précisions sur ses antécédents. Cet homme, autrefois robuste (c'est un ancien lutteur) a dû s'aliter depuis deux ans parce que son ventre augmentait de volume, s'alourdissait en même temps que ses forces diminuaient rapidement. Il est très amaigri. Ses clavicules, ses omoplates, ses côtes sont à fleur de peau. On est immédiatement frappé par le volume de son abdomen dont la partie gauche est distendue par une tumeur qui descend jusqu'au pubis. Il s'agit d'une rate en position « debout » avec une encoche caractéristique sur son bord antéro-interne. Cette rate est dure, scléreuse, et un peu douloureuse à la palpation.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

Il existe des adénopathies multiples qui atteignent leur maximum de développement à l'aîne gauche ; la partie externe du triangle de SCARPA renferme un ganglion de consistance dure, du volume d'un œuf de poule, flanqué à sa droite de nombreux ganglions (une dizaine environ) plus petits et plus mobiles, du volume d'une amande. L'aine droite renferme des ganglions analogues mais moins nombreux. On en trouve dans d'autres régions du corps : au cou, le long des trapèzes et des sterno-scléido-mastoïdiens et sous la mâchoire inférieure, notamment dans la région génienne ; aux aisselles et dans les gouttières sus-épitrochléennes. Une radiographie du thorax a révélé des ombres hilaires marquées, signature d'une adénopathie trachéo-bronchique.

L'examen des autres organes révèle des signes de sclérose cardio-vasculaire : élargissement de l'aire des gros vaisseaux de la base, léger souffle systolique au foyer aortique avec éclat du deuxième bruit aortique ; artères radiales et temporales sinueuses et dures. La tension artérielle est de 15-8 au Pachon.

Il existe aux poumons des signes d'emphysème et de bronchite diffuse.

Les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

La réaction de WASSERMANN est faiblement positive, la réaction de KAHN est négative.

L'examen du sang a décelé le premier jour de rares schizontes de *Plasmodium vivax*, qui n'ont pas été retrouvés dans les examens suivants (le malade a été soumis au traitement quinio-arsenical dès son entrée).

Les diverses numérations effectuées sur le sang ont fourni les résultats suivants :

Hématies	1.271.000
Leucocytes	108.500

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	2 0/0
Polynucléaires éosinophiles	1 0/0
Lymphocytes Moyens mononucléaires }	95 0/0
Monocytes	2 0/0

La formule sanguine est monotone, composée presque uniquement de lymphocytes typiques et de moyens mononucléaires. Quelques-uns n'ont pas de protoplasma et sont réduits à leur noyau libre. Les bords et la queue du frottis sont constitués par une véritable « purée » de lymphocytes. Il existe de rares hématies nucléées.

De nombreux examens de sang répétés les jours suivants ont reproduit le même aspect hématologique. Un traitement au quinio-stovarsol a fait disparaître les hématozoaires sans modifier sensiblement la formule leucocytaire ni le nombre des globules rouges et blancs.

Plusieurs détails de cette observation sont intéressants :

1° C'est d'abord la découverte d'hématozoaires du paludisme, assez rares il est vrai, chez ce malade, BLANC (1) insiste sur la rareté de cette constatation que seul SABRAZÈS aurait faite dans un cas de leucémie à myélocytes.

2° L'anémie y est plus marquée que dans les cas classiques de leucémie lymphoïde.

3° Dans les formes classiques de leucémie lymphoïde, les ganglions externes sont symétriques. Ce n'est pas le cas chez notre malade dont l'aine gauche présente une adénopathie beaucoup plus marquée que la droite tant par le nombre que par le volume des ganglions. Les classiques disent d'autre part que les adénopathies progressent de haut en bas. Ici elles ont débuté par les aines où elles sont infiniment plus marquées que partout ailleurs.

4° La rate, qui dans les formes habituelles s'hypertrophie modérément et inconstamment, fournit ici le gros symptôme. Ce fait apparente notre cas clinique aux formes dites « spléniques pures » de leucémie lymphoïde décrites notamment par AUBERTIN, RIEUX, MONTEL et J. OLMER, DEBRÉ, LAMY et BRISSON. Il s'en sépare toutefois par le fait que ces formes « spléniques pures » s'accompagnent d'adénopathies modérées et tardives et que la formule sanguine y comprend souvent une prédominance de mononucléaires si bien que, d'après LAUBRY, quelques-unes semblent avoir été confondues avec des leucémies à monocytes. Or le sang de notre malade est bourré de lymphocytes et de moyens mononucléaires, sans confusion possible avec des monocytes.

Sans assigner au paludisme un rôle certain dans l'étiologie de cette leucémie il est permis de penser qu'il a contribué à l'hypertrophie de la rate, qu'il est responsable sans doute de l'anémie, et qu'il a donné à la maladie ce cachet splénique et hématologique particulier. Il y a en somme chez ce malade coexistence de leucémie lymphoïde et de paludisme, sans qu'on puisse exactement définir ce qui appartient à l'un et à 'autre, ni l'influence que la seconde affection a exercé sur la première.

Laboratoire de Sor.

(1) BLANC. Leucémie et paludisme. *Marseille Médical*, 25 août 1933.

SÉANCE DU 25 FÉVRIER 1934

PRÉSIDENCE DE M. BLANCHARD, PRÉSIDENT

M. C. MATHIS expose l'historique de la vaccination anti-amarile et l'état actuel de cette importante question. Il indique les raisons pour lesquelles le procédé de SELLARDS et LAIGRET lui semble devoir être préféré aux autres procédés combinant l'action du vaccin-virus et du sérum anti-virus.

La vaccination anti-amarile sera seule capable d'assurer complètement la protection des individus de race blanche, obligés par leur profession de parcourir les diverses régions de l'Afrique ou de vivre en contact étroit avec les Indigènes dans des zones d'endémicité amarile dont un grand nombre sont encore inconnues à l'heure actuelle.

Par contre, la lutte contre les *Stegomyia* s'impose impérieusement dans les grands centres urbains où, par suite du développement considérable des réseaux routiers et ferroviaires, des personnes en période d'incubation ou aux premiers jours de la maladie ou des Indigènes, réservoirs de virus, peuvent survenir inopinément et risquer de créer un foyer de typhus amaril si des moustiques dangereux persistent dans la ville.

Le docteur ADVIER fait une revue de ses constatations microbiologiques au cours de 1933 et en déduit des conclusions pratiques pour la clinique et la prophylaxie.

Les docteurs Bois et ALAIN résument les observations cliniques les plus intéressantes faites au cours de l'année 1933 dans les deux hôpitaux de Dakar. Plusieurs d'entre elles, encore inédites, feront l'objet de communications prochaines.

Un cas curieux de tuberculose expérimentale chez le cobaye

(*Présentation de pièce*),

Par M. ADVIER.

La pièce présentée a été prélevée sur un cobaye inoculé avec les organes, riches en bacilles de KOCH, d'un premier cobaye infecté par inoculation d'un ganglion tuberculeux de bœuf.

Il s'agit des deux poumons ne formant plus qu'une seule masse d'aspect kystique, du volume d'une grosse noix. On ne distingue, macroscopiquement, aucune trace de tissu pulmonaire dans ce bloc sphérique qui occupait la presque totalité de la cage thoracique et avait refoulé le cœur en arrière, dans un angle étroit formé par le diaphragme et les muscles vertébraux.

Il fut facile d'extirper en bloc, de sa loge, ce kyste dont les feuillets pleuraux épaissis constituent l'enveloppe. Dans le caséum qu'il renferme, il a été impossible de mettre en évidence le bacille tuberculeux sous sa forme acido-résistante.

Le cobaye sur lequel ce prélèvement a été fait avait été inoculé le 4 septembre 1933 par voie sous-cutanée, au niveau de l'abdomen. Il ne présenta jusqu'à sa mort, qui survint le 16 février 1934, aucun trouble apparent et on n'a constaté, à l'autopsie, aucune lésion autre que celle qui vient d'être décrite.

L'intérêt du cas réside donc surtout dans le fait, que, chez cet animal, les fonctions respiratoires et l'hématose purent s'effectuer pendant plusieurs jours avec un organe en apparence inexistant.

Institut Pasteur de Dakar.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 5 DÉCEMBRE 1933

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Election du bureau pour 1934.

Président d'Honneur .	Médecin Général VIVIE.
Président.	Dr FONTOYNONT.
Vice-Présidents. . .	Dr CLOITRE. Dr-Vétérinaire POISSON.
Secrétaire général . .	Dr GIRARD.
Trésorier.	Dr JOSPIN.
Secrétaire des séances.	R. RAHŒRSON.

Note au sujet d'un cas de mélæna chez un pesteux,

Par H. BODET.

Le 17 décembre 1933, à 18 h., entrait à l'hôpital de Befelatanana un enfant de 9 ans, JÉROME R..., habitant chez ses parents, à Ambodivona, dans la banlieue de Tananarive. Un billet du médecin de l'Assistance Médicale de la localité, daté du 17 décembre, accompagnait le petit malade et portait les indications suivantes :

« Température 39°. Malade depuis cette nuit. A fait une chute sur le côté gauche. Présente un endolorissement non localisé à l'aisselle gauche ».

L'enfant, à son entrée à l'hôpital, avait une température rectale de 39°5 et accusait une vive douleur à la palpation de l'aisselle gauche. Dans cette région, existait un empâtement diffus, au milieu duquel on percevait assez difficilement la présence d'un petit ganglion, de la grosseur d'un haricot, dur, non mobile et très douloureux.

L'état général était bon, sans oppression ni anxiété, le pouls rapide mais bien frappé, la langue légèrement saburrale. Une ponction de l'adénite, faite immédiatement, retirait quelques gouttes de sérosité sanglante, où l'examen bactériologique décelait la présence de coccobacilles agramiens peu nombreux.

Dans la nuit, émission subite d'une selle liquide, de 250 g. environ, de coloration noir-goudron avec reflets rougeâtres. Cette selle spontanée ne s'était accompagnée ni de douleurs abdominales ni de ténesme; ventre souple, sans défense musculaire, pouls toujours bien frappé.

Sauf cet incident, nuit plutôt bonne.

Le 18 au matin, température à 39°2. L'adénite axillaire est toujours aussi douloureuse, mais l'empâtement a très légèrement diminué. L'état général est bon, le petit malade n'est nullement abattu et se met même à rire quand le médecin, par-dessus son masque, chausse une paire de lunettes avant de l'ausculter.

Au début de l'après-midi, nouvelle selle, diarrhéique cette fois, de coloration jaune clair, avec seulement quelques faibles traces de mélæna.

A 16 h., la température est à 39°3 mais l'état général se maintient bon.

Pas de nouvelle selle, ventre toujours souple, langue un peu plus saburrale.

Le pronostic paraissait donc à ce moment plutôt favorable; mais, au milieu de la nuit du 18 au 19, la température s'élevait rapidement, atteignait 41° à 6 h. du matin, et à 7 h., le 19 décembre, le malade rendait le dernier soupir, après 48 h. de maladie.

Cette courte observation d'un cas de peste ne présente un certain intérêt que par la constatation d'une hémorragie intestinale, survenue brusquement et s'arrêtant de même, sans aucun autre symptôme intestinal ou stomacal.

Les recherches du B. de Yersin dans le mélæna, effectuées par l'Institut Pasteur de Tananarive, ont été négatives (inoculations et ensemencements).

G. Girard. — Un détail retient mon attention dans cette observation : cet enfant atteint de peste bubonique axillaire était envoyé à l'hôpital pour lésions traumatiques (chute sur le côté gauche). Aussi imprévu que semble un tel diagnostic, ce n'est pas la première fois que pareille erreur se voit à Tananarive; certaines ont même provoqué dans la population malgache de vives controverses dont Robic et moi n'avons pas perdu le souvenir. Avec preuves expérimentales à l'appui, nous avons pu affirmer qu'un indigène, porté comme mort des suites d'un accident d'automobile (accident,

à vrai dire, qui remontait à une date imprécise et n'avait pas eu de suites fâcheuses immédiates), avait bel et bien succombé à une peste bubonique, et que les lésions de l'épaule dont il était porteur étaient imputables à un volumineux bubon avec périadénite étendue.

M. FONTOYNONT. — Je fus moi-même victime l'an dernier d'une erreur identique à propos d'un cas de peste, avec bubon sous-claviculaire, chez un malade qui m'avait été adressé pour « fracture de la clavicule », diagnostic que j'abandonnai naturellement aussitôt que la sérosité retirée par ponction de la lésion fit reconnaître à l'examen microscopique sa véritable nature

Résultats acquis après un an de fonctionnement d'un lazaret temporaire dans la circonscription médicale de l'Emyrne

Par F. ESTRADE.

La question des lazarets est le point vital de toute la prophylaxie antipesteuse en Emyrne.

Avant la réorganisation du service de la peste, qui date de l'application de l'arrêté de mai 1932, l'isolement des contacts dans la plupart des villages de la brousse se faisait encore à peu près partout de la manière la plus succincte :

Un cas de peste étant connu, le « Fokonolona » construit en quelques heures une cabane en mottes de gazon, couverte en chaume ; pas de fenêtres ; une porte basse qui n'est qu'un vulgaire trou. Les suspects l'occupent immédiatement. Leur nourriture est laissée à l'initiative des habitants. Si un isolement pratiqué de la sorte donne toute satisfaction pour la protection du village lui-même, il présente au contraire un danger énorme pour les contacts lorsque l'un d'eux vient à être atteint de peste, à forme pulmonaire en particulier.

On conçoit dans ces conditions que les Malgaches n'aient pas accepté sans réticences un mode de prophylaxie aussi simpliste, car ils nous reprochaient à juste raison de les laisser privés de soins quand ils tombaient malades ; et il était bien malaisé de faire utrement par suite de la multiplicité des villages et de leur accès si souvent difficile.

Dès la parution du nouvel arrêté, nous avons fait procéder à

l'aménagement de lazarets temporaires avec l'intention déterminée, non seulement d'isoler convenablement les contacts, mais aussi et surtout de traiter les pesteux.

Le premier lazaret ainsi aménagé à Mananjara (et la note décrit en détail son installation et son fonctionnement) n'a coûté que 10.000 francs.

Malgré l'état d'esprit d'une population hostile à tout ce qui touche de près ou de loin au service de la peste, il a été appliqué en cours d'année 600 isolements, soit à 10 jours d'hospitalisation par individu une moyenne de 20 présences par jour.

Sur ce nombre se trouvaient 173 contacts de peste septicémique, 285 de peste bubonique, 142 de peste pulmonaire. Ces chiffres ne sont pas en proportion exacte avec le nombre de cas de peste de chaque variété, car, pour la pulmonaire, la prudence oblige à prévoir un isolement plus large que pour les formes buboniques ou septicémiques.

Pendant la même période, 23 cas de peste ont été traités dans le même lazaret : 2 pulmonaires survenus chez des contacts 3 ou 4 jours après leur entrée, tous deux suivis de décès ; un septicémique encore chez un contact 4 jours après son isolement, cas suivi aussi de décès ; enfin 20 buboniques parmi lesquels 2 survenus au lazaret sur des contacts, 4 amenés par les équipes de prophylaxie, et *11 venus volontairement en déclarant qu'ils avaient la peste et demandaient à être soignés*. Sur ces 20 buboniques, série heureuse peut-être, 17 guérisons.

Devant ces résultats, nous nous demandons si nous devons continuer à considérer l'utilité de nos lazarets de brousse d'un simple point de vue prophylactique comme ils semblent avoir toujours été envisagés jusqu'à présent à Madagascar ?

En vérité, le lazaret de Mananjara a rendu beaucoup plus de services pour le traitement de la peste que pour sa prévention.

Ces résultats pratiqués ont eu sur l'indigène un effet moral qu'on ne saurait passer sous silence. Loin de cacher la peste, le Malgache la déclare de lui-même et vient au lazaret parce qu'il sait qu'il y sera soigné et qu'il espère guérir. Il y vient avec toute sa famille et réalise ainsi la prophylaxie antipesteuse la plus parfaite que nous puissions faire à Madagascar. Sa confiance renaît peu à peu, confiance qui est un facteur indispensable au succès de notre action.

Sept lazarets doivent être incessamment mis en service dans la circonscription médicale de l'Emyrne et tous seront mieux conditionnés que le premier.

Grâce à eux, il faut espérer trouver dans la population, non plus un ennemi, mais un auxiliaire dans la lutte antipesteuse.

Phlegmon ligneux du cou,

Par M. FONTOYNONT.

Le malade que je présente aujourd'hui, ainsi que son observation, est atteint d'un phlegmon ligneux du cou en voie de résorption. C'est une affection relativement banale quoique rare chez le Malgache et qui n'aurait pas mérité d'attirer votre attention si ce cas n'avait pas présenté des particularités que je serais heureux de vous signaler.

Voici l'observation :

RA..., merina, est âgé de 18 ans, mais il paraît beaucoup moins. Il semble être encore un enfant.

Son père et sa mère sont vivants et bien portants. Il a trois sœurs vivantes et bien portantes mais il a perdu deux frères : l'un à l'âge de 10 jours, l'autre à l'âge de 20 jours.

Son enfance a été débile et délicate. Il s'enrhume facilement. Il a eu des accès palustres mais ce qui est le plus important, en 1928, est apparue une kératite double avec taies cornéennes dont il ne reste plus de traces à l'heure actuelle. Tous ces accidents oculaires ont cédé à un traitement antisyphilitique très sérieux. Nombreuses séries de piqûres en 1928 et 1929 puis repos deux ans et nouveau traitement en 1932 et 1933.

Au milieu d'octobre dernier le malade sentit une douleur sourde au niveau du maxillaire inférieur droit, douleur mal localisée, s'accompagnant de phénomènes généraux et de fièvre.

Un gonflement ne tarda pas à se produire mais il ne devint suffisamment volumineux, pour que le malade s'inquiétât, que le sixième jour où il eut en outre un trismus très prononcé ainsi qu'une sensation de fatigue très grande et de malaise.

En l'examinant on constate que la région correspondant au maxillaire inférieur est légèrement gonflée et que ce gonflement, d'une part, descend sur le cou et, de l'autre, empiète sur toutes les régions sus-hyoïdienne et sous-mentale.

A la palpation ces régions sont d'une dureté de bois. La peau à leur niveau est chaude, rouge et légèrement œdématiée. Malgré cela la douleur provoquée est presque nulle.

Le muscle masséter de ce côté droit est très contracturé et très dur.

La température est élevée, 39°. Il y a de l'inappétence et de la constipation.

Le premier diagnostic porté est angine de LUDWIG et le malade, mis dans un service de contagieux, est transféré dans mon service de chirurgie pour y être opéré d'urgence.

A part la dureté ligneuse et les phénomènes généraux je ne constate pas les symptômes ordinaires d'un phlegmon du plancher de la bouche. L'état général ne semble pas grave.

Il n'y a pas d'œdème. Il n'y a certainement pas de pus encore.

Je laisse le malade en observation cinq jours pendant lesquels on ne constate aucune température mais une augmentation de volume de la

face à droite ainsi que du cou, avec extension plus grande de la dureté ligneuse et augmentation encore plus considérable de cette dureté.

Je fais faire alors deux injections d'auto-sang hémolysé chacune à deux jours d'intervalle.

Immédiatement changement, résorption, puis guérison.

L'examen du sang a donné pour la réaction de VERNES : positif 5 ; la réaction de WASSERMANN, technique HECHT : négatif ; technique CALMETTE : négatif ; réaction de MENICKE : négatif.

Nous avons affaire certainement à un hérédo-syphilitique. Doit-on rapporter à cette diathèse le phlegmon ligneux ? En tout cas, comme dans presque toutes les suppurations, l'auto-sang hémolysé que j'emploie systématiquement a fait merveille.

Je rappelle la technique qui est celle de DESCARPENTRIES qui, le premier, a eu l'idée de cette méthode.

Prendre 10 cm^3 de sang dans une veine.

Le mettre immédiatement dans un flacon contenant des perles de verre et 20 cm^3 d'eau distillée. Bien agiter. Réinjecter tout de suite sous la peau 10 cm^3 du mélange puis 3 h. après 10 autres cm^3 et enfin 3 h. après les 10 cm^3 restant.

Introduction à Madagascar du *Gambusia halbrooki*,

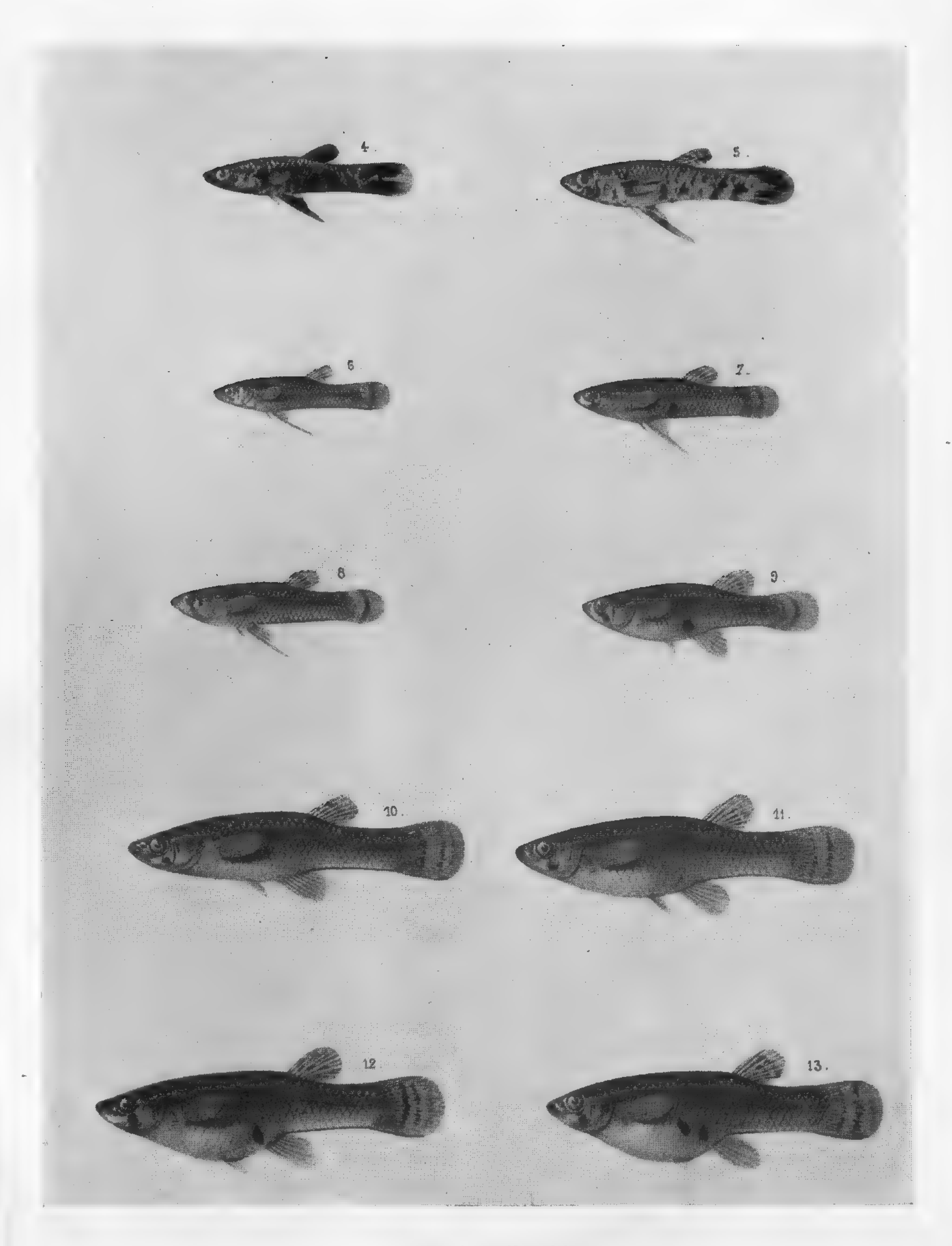
Par F. LEGENDRE.

Mon homonyme et prédécesseur au Service Antipaludique de Madagascar, J. LEGENDRE, s'était fait, depuis longtemps, l'ardent propagateur de la rizipisciculture. Il préconisait particulièrement l'emploi du cyprin doré. Malheureusement, celui-ci n'est larviphage que dans une faible proportion et il était désirable de trouver une espèce, s'adaptant aux conditions du pays, qui le fût davantage. Ayant observé, lors du cours de malariologie de la Société des Nations, les bons résultats obtenus en Espagne et en Italie par le *Gambusia Halbrooki*, importé pour la première fois en Espagne, d'Amérique du Nord en 1921, je pensai à l'introduire à Madagascar. En 1927, devant prendre la direction du Service Antipaludique de la Grande Ile, j'obtins de Corse, par l'intermédiaire du professeur BRUMPT, un certain nombre d'exemplaires de *Gambusia* dont j'arrivai, après bien des difficultés, à faire parvenir une partie à Tananarive, exactement treize. Ils furent mis dans une petite mare à l'Institut Pasteur, et lorsqu'ils se furent reproduits suffisamment, un certain nombre fut introduit dans le lac « Tsimbazaza », et un autre dans un bassin de la station de pisciculture

de la « Sisaona ». En effet, M. LAVAUDEN, Chef du Service des Eaux et Forêts, et M. LOUVEL, Chef du Service de la pisciculture, m'avaient demandé de ne pas les répandre avant que des expériences n'aient été faites sur leur faculté de destruction des œufs de la faune locale. En effet, il ne fallait pas que d'un bien sortit un mal plus grand et qu'ils fissent disparaître l'excellent apport d'élément azoté à la ration indigène que sont les poissons des rivières ou des marais. On me rappela la destruction des crevettes d'eau douce de l'Ile Maurice par le *million*, poisson larviphage également introduit dans un but de lutte antipalustre. Les expériences devaient durer deux ans, c'est pourquoi je ne pus en répandre lors de mon premier séjour à la tête du Service Antipaludique. A mon retour, je pus me rendre compte que, malgré les précautions prises, un grand nombre de *Gambusia* avaient essaimés et s'étaient reproduits à des centaines de mille exemplaires dans les eaux de la plaine de la « Betsimitatatra ». Je demandai donc à M. LOUVEL le résultat de ses expériences et s'il m'était possible de répandre les *Gambusia*. Il me fut répondu qu'en effet ils étaient grands destructeurs d'œufs de cyprin et de carpe, mais qu'ils s'étaient répandus d'eux-mêmes un peu partout et qu'il n'y avait pas d'empêchement à le faire un peu plus largement ; que, d'ailleurs, « un essai d'acclimatement avait été fait à 1.700 m. d'altitude dans l' « Ankaratra », à la station de « Manjakatambo », en vue de les donner en nourriture aux truites, que cet essai avait pleinement réussi et qu'ils paraissaient ne pas trop souffrir du voisinage de ces poissons voraces ». Depuis ce moment, journellement, de nombreux exemplaires furent mis dans les canaux, mares, drains, rizières de Tananarive et de ses environs immédiats, et donnèrent des résultats excellents. Actuellement, leur nombre peut en être évalué à plusieurs milliards. Certains quartiers, comme Mahamasina, virent le nombre des moustiques autrefois extrêmement important diminuer dans des proportions énormes, ce qui n'a rien d'étonnant lorsque l'on sait qu'une femelle de *Gambusia* de moyenne grandeur peut, dans une eau débarrassée de végétation surtout horizontale, avaler de 150 à 200 larves par jour ? Des élevages sont en cours à Antsirabé, et vont commencer à Fianarantsoa et à Miarinarivo. La Réunion vient d'en demander officiellement l'envoi.

Comment reconnaît-on les *Gambusia* ?

Ce sont des poissons de la famille des *Ciprinodontidæ*, qui présentent un corps court avec une nageoire dorsale unique implantée dans la moitié postérieure de la longueur totale du corps, une caudale, une ventrale, une pectorale et une anale. Ils ont le corps et la région céphalique couverts d'écailles, la bouche ouverte transversalement et protractile. Ils sont de couleur grisâtre quelquefois



Gambusia halbrooki.

Noter la Tache noire constante sous l'œil.
♂ 4, 5, 6, 7, 8; ♀ 9, 10, 11, 12, 13.



parsemés de taches noires, avec toujours une tache noire plus ou moins prononcée sous l'œil ; la femelle, surtout gravide, présente une ou plusieurs taches noires au niveau du ventre, entre la nageoire ventrale et l'anale. Leur dimorphisme sexuel est très prononcé, la femelle plus grosse pouvant atteindre 5 cm., le mâle plus effilé a seulement 2 cm. 1/2, celui-ci possède un grand organe copulateur, modification de la nageoire anale, alors que la ventrale est extrêmement réduite. Ils sont vivipares et les petits naissent dans un état avancé de développement (*Voir photos*).

Ce sont des poissons extrêmement robustes qui peuvent vivre à des températures variables, quoique pas trop basses, (leur *optimum* est entre 16° et 20°), et dans les eaux douces ou saumâtres, vives ou stagnantes, à condition d'y trouver une nourriture suffisante. Dans la journée et particulièrement au soleil, ils se tiennent à la périphérie des masses d'eau, dans les endroits justement où les anophèles pondent de préférence, à condition toutefois que la végétation ne soit pas trop touffue, d'où une condition d'amélioration de leur action est de désherber les bords des masses d'eau que l'on veut voir privées de larves.

Leur reproduction est extrêmement rapide, chaque femelle fécondée donne de 50 à 60 petits, 6 à 7 fois par an, suivant la température ambiante, c'est pendant la saison chaude que se fait la reproduction. A Tananarive elle commence en octobre.

Comment organiser un élevage de *Gambusia*?

Le Service Antipaludique possède des récipients métalliques d'une contenance de 40 l., du modèle courant employé par tous les pisciculteurs, qui sont prêtés à tous ceux qui désirent élever des *Gambusia*. Ces récipients peuvent contenir jusqu'à 1.000 femelles fécondées, mais il est préférable de ne transporter qu'un nombre plus restreint de spécimens comprenant moitié mâles et moitié femelles. Il ne faut pas se servir, pour le transport, autant que possible, d'eau de marais trop riche en matières organiques, mais d'eau de source pas trop froide. Cette eau, si le parcours est long, doit être changée après quelques heures, car elle est souillée par les déjections des *Gambusia*. Ce changement peut être effectué par siphonage à l'aide d'un tube en caoutchouc. Il faut aussi que l'eau soit aérée de temps en temps, soit par remplacement, soit en faisant tomber une partie de cette eau d'une hauteur de 0 m. 50. Il est bon de se munir d'un thermomètre et de glace si le transport doit se faire dans une région très chaude.

Une fois arrivés à destination, les *Gambusia* doivent être mis dans un vivier constitué, autant que possible, par une mare d'eau naturelle de petite superficie ne pouvant ni se dessécher, ni déborder, de manière à constituer, après la naissance de deux ou trois

générations, un réservoir où l'on puisera les spécimens que l'on répandra ensuite dans les marais, rizières, canaux d'irrigation, et même les ruisseaux et les rivières.

On obtiendra les meilleurs résultats en les mettant dans des masses d'eau exemptes de végétation, particulièrement horizontale. Si celle-ci est trop abondante, il suffira de la détruire par faucardage.

Dans ces conditions, malgré leurs ennemis naturels que sont certains poissons de la faune locale et particulièrement les *marakely*, les grenouilles et les martins-pêcheurs, les *Gambusia* se reproduiront bien vite dans des proportions telles qu'ils deviendront fatalement un appoint extrêmement sérieux de la lutte antilarvaire, et ce sans autre dépense que celle très minime du transport, ce qui — en l'état actuel des finances autant particulières que publiques — n'est pas à dédaigner.

SÉANCE DU 9 JANVIER 1934

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT

Le Médecin Général VIVIE, Président d'Honneur, assiste à la séance.

En raison de l'intérêt que présentent pour la prophylaxie et l'Hygiène sociale à Madagascar les communications de MM. CLOITRE et HUOT, la Société décide de les faire éditer *in extenso*, sous forme d'une brochure qui sera distribuée dans tous les postes médicaux de la colonie.

De la conjonctivite granuleuse ou trachome à Madagascar,

Par J. CLOITRE

(Résumé du travail présenté).

L'auteur revient sur une question qu'il n'a fait qu'effleurer lors d'une précédente séance (août 1933) et apporte une série de faits prouvant qu'il ne saurait y avoir de doute à l'heure actuelle sur l'existence du trachome à Madagascar.

Des foyers existent en plusieurs points de l'Ile, à Tananarive, à Maévatanana, à Marovoay, à Majunga, à Tuléar. Onze malades provenant de ces diverses localités ont été observés et traités au cours de ces derniers mois, présentant des lésions en cours d'évolution ou des séquelles de trachome.

Au point de vue de leur origine, tous ces malades, à l'exception d'un Grec et d'un Malgache, étaient des Hindous émigrés de Bombay à Madagascar.

La note précise l'aspect clinique des cas traités. Deux malades sont présentés dont l'un atteint maintenant de cécité complète.

Des considérations d'ordre épidémiologique et prophylactique sont ensuite énumérées; on y prévoit le grave danger de la diffusion du trachome dans la Colonie et la nécessité de soumettre tous les étrangers, surtout les Asiatiques qui débarquent à Madagascar, à un examen médical préalable.

Le travail se termine par une étude sommaire de la maladie, symptomatologie, diagnostic et traitement destiné avant tout aux praticiens malgaches qui ne sont pas encore familiarisés avec le trachome.

Le Médecin Général Vivie, Directeur du Service de Santé, fait connaître que les mesures de prophylaxie réclamées par M. Cloitre ont fait déjà l'objet de ses préoccupations et qu'à bref délai des instructions précises et impératives auront été données pour que tout étranger subisse un examen oculaire avant d'être admis à débarquer, dans quelque port que ce soit à Madagascar.

Note statistique sur les résultats obtenus à l'œuvre de la « Goutte de lait de Tananarive » dans l'allaitement artificiel au lait de vache des enfants Malgaches,

Par M. Huot.

(Résumé du travail).

L'auteur oppose les résultats obtenus à la « Goutte de lait de Tananarive » aux échecs qui ont marqué, en divers points de nos possessions africaines, les essais d'allaitement artificiel au lait de vache des enfants de race noire et plus particulièrement à l'expérience de la léproserie de Manankavaly où, d'après les constatations de

GIRARD, les enfants de parents lépreux soustraits à l'allaitement au sein maternel ont, sauf de très rares exceptions, tous succombé, malgré les soins les plus minutieux et les plus assidus.

Les observations ont porté sur une période de 18 mois de façon à avoir des chiffres assez importants pour qu'il prennent une valeur statistique. D'autre part, ils se rapportent à des sujets suivis pendant toute la durée de l'allaitement.

Les enfants dont l'œuvre de la « Goutte de lait » assure l'allaitement au lait de vache sont laissés dans le milieu familial et c'est à cette particularité que sont certainement dus des résultats totalement différents de ceux obtenus dans les essais d'allaitement artificiel en pouponnière qui n'ont donné que des mécomptes en pays noir notamment à la léproserie de Manankavaly où les autres conditions (aliment, particularités de la pathologie du premier âge, provenance du lait de vache utilisé) étaient assez exactement comparables à celles où se trouvent les sujets suivis à la « Goutte de lait de Tananarive ».

Les conclusions de l'auteur sont les suivantes :

1° La distribution journalière de la ration quotidienne de lait de qualité contrôlée avec les coupages appropriés à l'âge et après simple stérilisation par ébullition, même dans les conditions très imparfaites où sont données par les familles les repas de lait, mis dans une timbale et administrés à la cuiller, assure la survie à 1 an de plus de 60 o/o des orphelins mis ainsi dès la naissance à l'allaitement artificiel exclusif et laissés dans le milieu familial.

2° En mettant à part de ce lot d'orphelins quelques débiles congénitaux pour lesquels la survie à 12 mois ne constitue qu'un résultat très précaire, on peut établir à au moins 50 o/o le pourcentage de ces orphelins qui se trouvent à 1 an dans des conditions de poids et de résistance générale comparables à celles des enfants malgaches normalement nourris au sein maternel et présentent des chances de survie à peu de chose près égales.

3° La simplicité du fonctionnement d'un organisme comme la « Goutte de lait de Tananarive » qui n'exige, comme personnel, qu'une surveillante européenne, une infirmière indigène et un bourjane ; comme local qu'une cuisine et une salle de distribution avec un matériel peu coûteux, rend aussi facile que désirable la multiplication dans les différentes régions de l'Ile d'organismes analogues appelés à rendre à peu de frais d'inappréciables services.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 4.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 AVRIL 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Membres associés étrangers.

Par suite d'une erreur matérielle, deux de nos membres associés étrangers ne figurent pas sur la liste parue au début du numéro de janvier.

J. VAN LOGHEM, Dir. Inst. Hyg. trop., Centrale Bockerij, Amsterdam.

C. A. WENYON, Dir. Welcome Bureau S. research, Enston road, Londres N. W. 1.

Présentation d'ouvrages.

Les Secrétaires Généraux parmi les pièces imprimées de la correspondance signalent les deux ouvrages suivants :

La Gangosa et les Rhino-pharyngites mutilantes des tropiques, par le Dr GEORGES GALINIER, 87 pages, Jouve, imprimeurs. Paris, 1934.

Researches on tropical typhus, par L. ANIGSTEIN, 1933, Kyle, Palmer and Co editors, Kuala Lumpur.

Démonstration

Sang de mouton atteint d'anémie,

Transmis par le laboratoire d'Onderstepoort.

Les parasites ont été observés pour la première fois dans des frottis de sang d'un mouton « A », splénectomisé, utilisé dans une expérience sur la rickettsiose (Heartwater). Le sang de ce mouton « A » a été injecté sous la peau de deux moutons non splénectomisés et les parasites ont été trouvés dans des frottis de sang de ces moutons. Des passages en série ont été réalisés avec succès. Le mouton 32.704 — dont le sang est montré aujourd'hui — correspond au 10e passage.

L'inoculation au mouton des organes est positive après quelques jours. Les symptômes de la maladie du mouton sont : anémie grave, fièvre après une période d'incubation qui peut n'être que de 4 à 5 jours. La mortalité est élevée.

La morphologie du parasite est identique à celle de l'*Eperythrozoon* de la souris.

Une note préliminaire est à l'impression dans l'*Onderstepoort Journal.*

Communications

Rickettsia et typhus exanthématique,

Par P. LÉPINE et Mlle F. BILFINGER.

Nous désirons présenter quelques remarques sur certaines propriétés du virus exanthématique, plus particulièrement du virus murin, objet de nos études, dans ses relations avec les *Rickettsia* considérées en tant que forme visible de ce virus.

L'occasion de ces remarques, que nous réservions pour un travail d'ensemble sur le sujet, nous est donnée par une note de Mme PANAYOTATOU, communiquée à la séance du 8 novembre 1933 et parue dans ce *Bulletin* (1).

Nous n'aurions pas songé à critiquer les expériences de cet auteur, pour insolites qu'elles paraissent, ainsi que l'ont déjà souligné J. LAIGRET et R. DURAND (2), si l'un de nous ne se trouvait directement mis en cause par les conclusions même de Mme PANAYOTATOU qui termine sur ces mots : « ... nos expériences confirment les résultats de passage obtenus par LÉPINE avec le virus d'Athènes ».

Or, les travaux visés dans cette phrase, aussi bien que d'autres encore inédits, aboutissent à des conclusions diamétralement opposées à celle de Mme PANAYOTATOU, et si nous y insistons, ce n'est pas pour nous donner une vaine attitude de censeur, mais afin d'essayer de tirer de nos observations ce qu'il peut y avoir d'intéressant pour l'étude dogmatique du typhus.

I. FILTRABILITÉ DU VIRUS DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE. — C'est là le titre même de la note de Mme PANAYOTATOU, qui a obtenu, avec une facilité véritablement déconcertante, lors de six passages consécutifs, six filtrations du virus exanthématique sur bougie L_3 (et ce, notons-le, sans allongement, chez l'animal, de la période d'incubation).

Ces résultats nous ont paru surprenants. Les expériences de l'un de nous, rapportées dans un mémoire détaillé (3), avaient abouti *(loc. cit.*, p. 297), en effet, à la conclusion que le virus exanthématique traversait les bougies L_2 (deux essais positifs), et non les bougies L_3 (trois essais négatifs).

Nous avons repris ces expériences, et dans des conditions rigoureuses, employant chaque fois des bougies neuves et prenant pour matériel infectieux soit le cerveau, soit la rate, soit le broyat de la vaginale de cobayes de passage, l'émulsion étant faite soit dans de l'eau physiologique, soit dans du bouillon, nous sommes parvenus aux mêmes conclusions : *le virus exanthématique ne traverse pas les bougies Chamberland L_3*. Aucun des animaux inoculés avec les produits virulents filtrés sur bougie L_3, même en injectant une quantité importante du filtrat, n'a réagi à l'inoculation, et tous les

(1) A. PANAYOTATOU. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, t. XXVI, 1933, p. 1148.
(2) J. LAIGRET et R. DURAND. *Bull. de la Soc. de Pathol. exot.*, t. XXVII, 1934, p. 108.
(3) P. LÉPINE. Recherches sur le typhus exanthématique. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. LI, 1933, p. 290.

cobayes sans exception se sont, lors d'une inoculation d'épreuve qui a toujours été pratiquée, comportés exactement comme les témoins.

Voici le résumé de quatre expériences :

I. — Le 7 décembre 1933, on prélève stérilement la vaginale du cobaye C 47 (souche OB, 10e jour de l'inoculation, présence de *Rickettsia*) et on la broie finement au mortier avec de la poudre de verre. L'émulsion diluée à l'eau physiologique, puis décantée, est filtrée sur bougie L_3 neuve. Les cobayes suivants sont inoculés par voie intrapéritonéale : émulsion non filtré : cobayee C 91, 1 cm^3, typhus typique le 7e jour. Filtrat : cobaye C 30, 4 cm^3 : *aucune réaction pendant 25 jours d'observation. Eprouvé* le 5 janvier 1934 (virus de passage, même souche), il fait un typhus typique qui débute le 10 janvier ($40^0 8$ le matin, 41^0 le soir). Sacrifié le 12 janvier : très nombreuses *Rickettsia* dans la vaginale, lésions typiques, passage positif.

II. — Le 8 décembre 1933, une émulsion de vaginale du cobaye de passage C 34 (souche OB, 11e jour de l'inoculation) est traitée comme précédemment. Témoin : C 13, reçoit l'émulsion pure, 1 cm^3, réaction typique, Emulsion filtrée sur bougie L_3 : injection au cobaye C 31, 6 cm^3 du filtrat : *aucune réaction pendant 25 jours d'observation. Eprouvé* le 5 janvier 1934, réagit par un typhus typique absolument comme les témoins.

III. — Le 27 décembre 1933, on prépare, par broyage au mortier dans du bouillon, une émulsion de vaginale et de rate du cobaye de passage 91-38 (souche OD). On inocule les animaux par voie intrapéritonéale : émulsion pure, 2 cm^3, cobaye F 4 : typhus typique, animal sacrifié le 5 janvier, lésions intenses et passages positifs. Emulsion filtrée sur bougie L_3, 6 cm^3, cobaye F 2, *aucune réaction pendant 30 jours d'observation. Eprouvé* le 1er février 1934 : typhus typique évoluant du 6 au 12 février.

IV. — Le 15 janvier 1934 on prépare, dans du bouillon, une émulsion du cerveau et de la rate du cobaye F 29 (virus de passage, souche OB). Cette émulsion sert à éprouver trois cobayes d'expériences, qui font tous des typhus typiques entre le 18 et le 26 janvier. La même émulsion est filtrée sur bougie L_3. Le cobaye F 31 reçoit par voie intrapéritonéale *8 cm^3 du filtrat : aucune réaction pendant 30 jours. Eprouvé* le 10 mars 1934 avec un virus de passage (même souche), il fait un typhus typique, et est sacrifié le 17 mars : nombreuses *Rickettsia* dans la vaginale, lésions classiques, passage positif.

Inutile de multiplier ces expériences : nous n'avons rien à changer à nos conclusions antérieures.

II. DISTRIBUTION DES « RICKETTSIA » CHEZ LE COBAYE. — Un deuxième point avait provoqué notre surprise en lisant le travail de Mme PANAYOTATOU. C'est la facilité avec laquelle cet auteur découvre les *Rickettsia* du typhus dans la rate des cobayes, facilité qui semblerait même prouver que l'examen des frottis de

rate doive devenir la méthode d'élection pour le diagnostic du typhus, puisque les frottis de rate se montreraient positifs alors même qu'il n'y a pas de *Rickettsia* dans la vaginale (p. 1139 : « Les frottis du péritoine ne montrent pas de *Rickettsia*. Les frottis de la rate présentent quelques rares *Rickettsia* » ; p. 1140 : « Les frottis du péritoine et de la tunique vaginale ne montrent pas de *Rickettsia*, mais les frottts de la rate en montrent quelques-uns »).

Nous avions déjà recherché, au cours d'expériences inédites, les *Rickettsia* dans les organes du cobaye, en vue de comparaison avec la virulence des mêmes organes aux différents stades de la maladie. Précisément, pour nous, la rate est un organe intéressant en ce que, constamment et hautement virulent au cours de la période fébrile, *on n'y trouve pas de Rickettsia*,et cela nous avait été un indice pour l'orientation de recherches en cours.

Nous avons néanmoins tenu, après le travail de Mme Panayotatou, à contrôler nos constatations antérieures. Depuis le 1er décembre 1933 jusqu'au 15 mars 1934, nous nous sommes astreints à rechercher les *Rickettsia* sur frottis de la rate chez *tous* les cobayes de passage de trois souches de typhus murin régulièrement entretenues dans notre laboratoire. Nous avons employé dans tous les cas, la méthode de coloration que, jusqu'à preuve du contraire, nous considérons comme la plus sûre pour le diagnostic de présence de *Rickettsia*, c'est-à-dire la modification que l'un de nous (1) a apportée à la méthode originale de Castaneda. Dans un certain nombre d'examens, nous avons en outre employé le Giemsa.

Là encore nous avons vérifié nos propres constatations : jamais, dans ces conditions, nous n'avons trouvé de *Rickettsia* typique dans la rate (2).

Il s'agit pourtant là d'organes virulents. Si les passages, dans notre laboratoire, sont effectués avec le cerveau seul du cobaye, la rate a prouvé sa constante virulence dans des centaines d'inoculations d'épreuve (essais d'immunité).

Entendons-nous bien : nous ne songeons pas à mettre en question la spécificité des *Rickettsia* dans le typhus ; la preuve est faite, et il n'y a pas à y revenir. Mais on ne peut manquer d'être frappé du fait que les *Rickettsia* soient si difficiles à trouver dans des organes dont la virulence est très élevée, et de se demander, non si les *Rickettsia* sont effectivement les agents du typhus, mais si la forme

(1) P. Lépine. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXII, 1933, p. 17.
(2) Notons pour cela cependant qu'il faut prendre la précaution d'exécuter le frottis avec un fragment dont la tranche de section est maintenue bien parallèle à la lame pendant le frottis : il ne faut pas que la surface extérieure de l'organe, recouverte du péritoine viscéral qui, lui, contient des *Rickettsia*, vienne en contact avec la lame.

typique rickettsienne est bien la seule forme du virus exanthématique.

Il est certain que chez l'ectoparasite (pou, puce) l'apparition des formes rickettsiennes coïncide avec l'apparition de la virulence, et que la multiplication des *Rickettsia* paraît accompagner celle du virus, jusqu'à la mort de l'insecte.

Chez l'animal en est-il de même? Il semble au premier abord que oui, si l'on envisage le développement intrapéritonéal des *Rickettsia* : celui-ci marche de pair, en date et en intensité, avec la virulence de la vaginale. Il y a cependant une remarque à faire : si l'on sacrifie un cobaye, mais que l'on diffère son autopsie, ou que l'on s'adresse à un rat mort spontanément du typhus, on note que, peu après la mort de l'animal, les *Rickettsia* perdent toute affinité pour la matière colorante, et, au lieu de prendre la teinte bleue qui les caractérise, apparaissent difficilement, noyées dans la couleur du fond (safranine ou vésuvine) : une telle modification des affinités tinctoriales, sans en être la preuve, fait penser à la mort des *Rickettsia* et à leur altération cadavérique. Pourtant la virulence de la viginale ne disparaît que plus tard, en même temps que celle des organes.

Nous avons déjà vu aussi (1) que chez le spermophile, très sensible au typhus, dont il meurt généralement, la maladie peut évoluer sans que les *Rickettsia* soient décelables dans aucun organe : mais cela non plus ne prouve rien.

Il est déjà plus intéressant d'observer que, chez le cobaye, il est bien difficile de mettre en évidence, par les frottis ou les coupes histologiques, les *Rickettsia* dans les deux organes les plus virulents : le cerveau et la rate. Notons aussi au passage que chez le cobaye, le cerveau se montre virulent *avant* l'apparition des premières *Rickettsia* dans la vaginale.

On peut se demander si les *Rickettsia*, dont on connaît déjà le polymorphisme, ne seraient pas la forme évoluée, chez l'insecte, de l'agent du typhus, agent qui pourrait revêtir d'autre part une forme plus petite, granulaire plutôt qu'infra-visible.

Ce que nous avons vu de la filtrabilité du virus nous donne à penser que cette forme est liée à des éléments cellulaires, et ce que nous savons de la maladie permet d'imaginer que ces cellules doivent être en relation avec les éléments figurés du sang.

Ne parlons pas ici de la virulence du sang (c'est pourtant sur des frottis de sang que RICKETTS, en 1910, voyait les *Rickettsia*) ; il est plus logique de rechercher les éléments hypothétiques dans la rate, lus virulente.

(1) P. LÉPINE. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. XCV, 1932, p. 189.

Précisément, dans le cas de la rate, sur des frottis colorés par la méthode élective, on rencontre, lors d'une recherche persévérante, des mononucléaires neutrophiles, grands et moyens, dont le protoplasma est parsemé d'inclusions ayant la teinte bleu-ciel qui caractérise les *Rickettsia* avec cette coloration. Nous précisons bien qu'il ne s'agit pas de ces cellules bourrées de *Rickettsia*, comme on en voit dans l'endothélium vaginal (corps de Mooser), ou bien n'en renfermant que quelques-unes, comme on en rencontre dans le péritoine, mais d'inclusions presque granulaires, que seule leur affinité tinctoriale et leur absence chez les animaux de contrôle permettent de rattacher aux formes rickettsiennes.

Cette conception du virus typhique ayant un double aspect, celui d'éléments figurés et celui d'inclusions granulaires, est-elle inacceptable? Elle semble au contraire répondre aux faits, et elle introduit un curieux rapprochement du typhus avec la fièvre récurrente, maladie également transmise par des arthropodes (dont le pou, commun aux deux maladies), également septicémique et neurotrope, et dont l'agent figuré, dont on connaît bien les aspects granulaires intracellulaires, est également, sous cette forme, retenu par les bougies serrées.

Nous n'insisterons pas ici, mais nous aurons l'occasion de voir, dans un autre travail, que, pour le typhus, comme pour la récurrente, la conservation du virus dans le névraxe des rongeurs donne naissance, par voie d'adaptation et de sélection, à des « souches de résistance » dont l'apparition explique à la fois les silences dans l'épidémie murine, et un pouvoir pathogène plus élevé pour l'espèce humaine.

Conclusions.

Une première conclusion concerne le travail de Mme Panayotatou.

Nous doutons franchement que cet auteur ait jamais eu entre les mains une souche du typhus murin. Les caractères mêmes de la souche à son isolement (œdème scrotal durant plus de huit jours, et, semble-t-il, persistant à la défervescence, tégument scrotal « très infiltré » et testicules douloureux) doivent être rapportés à une infection différente du typhus. Nous ne nous chargeons d'expliquer ni les résultats des expériences de filtration, ni ceux de la recherche des *Rickettsia* dans la rate, qui sont en contradiction formelle avec ce que nous enseigne une expérience déjà longue en matière de typhus.

Une deuxième conclusion est à tirer de nos propres observations.

L'étude concomitante de la virulence des organes dans le typhus, de la filtrabilité du virus typhique et de la morphologie des *Rickettsia*, permet de penser que la forme rickettsienne du virus typhique, normale chez l'insecte, est transformable chez les mammifères en une forme plus ténue, granulaire et intracellulaire.

Cette hypothèse, qui fait ressortir les analogies du typhus avec les fièvres récurrentes, paraît être suggestive, dans l'étude du pouvoir pathogène du virus et de l'épidémiologie du typhus exanthématique.

(Institut Pasteur d'Athènes).

Sur un cas de sodoku en Grèce.

Par N. LORANDO.

C'est l'observation d'un cas de sodoku que nous avons soigné dans notre service de l'Hôpital Français d'Athènes.

Nous avons voulu décrire ce cas, car cette maladie est inconnue chez nous, d'où des erreurs de diagnostic et des interventions chirurgicales, là où une simple chimiothérapie pourrait obtenir la guérison.

Le 24 juillet 1931 entre dans notre service le nommé E. T..., âgé de 51 ans, marié, originaire de Céphalonie et exerçant le métier d'épicier à Argostoli de Céphalonie. Dans ses antécédents héréditaires rien de particulier. Dans ses antécédents personnels, on trouve une pneumonie en 1915 et des attaques paludéennes en 1919. Pas de syphilis ou autre maladie vénérienne.

Le malade nous raconte qu'il y a environ deux mois, au moment où il essayait de tuer un gros rat d'égout, il fut mordu par lui à l'éminence thénar de la main gauche. La plaie se cicatrisa dans quelques jours complètement, de sorte qu'il ne restait qu'un léger œdème local, avec une hyperesthésie cutanée. Vingt jours après la morsure, le malade est pris d'anorexie et de courbature générale et quelques heures après un frisson apparaît très fort, suivi de fièvre qui a atteint rapidement 40°. Les nausées, les vertiges et la céphalalgie complètent les signes d'invasion ; en même temps, localement, apparaît une ulcération avec un œdème inflammatoire assez étendu et tendance rapide à l'extension.

Le lendemain matin, la fièvre baisse un peu pour remonter le soir ; une lymphangite du bras gauche apparaît et les ganglions de l'aisselle correspondante sont tuméfiés et douloureux à la palpation.

Cet état continue pendant cinq jours, la fièvre présente un type rémittent et persiste cinq jours, puis suit une période de quelques jours d'apyrexie ; vers la fin de la deuxième semaine après le début de l'invasion, la fièvre revient très forte, la douleur est atroce et l'inflammation

locale très accentuée. Le médecin traitant, croyant qu'il se trouvait devant un phlegmon de l'avant-bras, intervient en pratiquant des incisions larges mais, à son grand étonnement, il ne rencontre pas une goutte de pus.

La douleur pourtant diminue et la fièvre tend à s'abaisser, mais ceci pour deux jours seulement, car la fièvre s'élève de nouveau et la lymphangite présente une recrudescence assez forte avec l'adénite correspondante.

On fait des pansements humides pendant plusieurs jours et on espère à la fin obtenir la guérison de cette affection.

Soudainement on voit une éruption de plaques rouges, rondes, légèrement soulevées, de diverses dimensions variant entre la pièce de 1 franc et celle de 5 francs.

Cet exanthème disparaît et réapparaît sous le bras ou ailleurs dans l'espace de 24 à 48 h.

Les symptômes généraux persistent plusieurs jours encore et la fièvre présente un type irrégulier.

Localement on constate une seconde zone de fluctuation et le chirurgien intervient une seconde fois croyant, cette fois-ci, rencontrer le foyer purulent, mais hélas sans résultat ; du sang et de la sérosité coulent seulement.

Etat actuel. — Malade pâle, anémié, donne l'impression d'un fébricitant chronique. La rate et le foie pourtant ne sont pas palpables et les poumons sont absolument sains. La fièvre oscille entre 38°5-39°, avec un pouls battant entre 110-120.

Sur l'éminence thénar gauche et le long des incisions on voit des signes d'inflammation nette. On constate de la rougeur et de l'œdème local avec quelques petites ulcérations, de la lymphangite du membre et une adénite de l'aisselle assez accentuée.

Sur le dos et la face antérieure de l'avant-bras, l'éruption est en forme de plaques rouge foncé ou rosées.

En résumé, notre malade, après une morsure de rats d'égouts de l'île de Céphalonie, et après une période d'incubation de 20 jours, présenta des accès fébriles périodiques avec accentuation des phénomènes inflammatoires et de l'exanthème.

Nous posons le diagnostic de spirochétose japonaise ou sodoku, et nous demandons la confirmation de ce diagnostic par le laboratoire.

Sur les frottis faits avec de la sérosité des ulcérations, on trouve après coloration au May-Grunwaldt-Giemsa des spirochètes du type *Sp. morsus muris*.

De la sérosité ganglionnaire fut inoculée par voie intraveineuse à une souris blanche (Dr Alevisatos), ceci avant son entrée à l'hôpital. La réponse nous arrive le lendemain de son entrée et confirme notre diagnostic. Des spirochètes très mobiles apparurent dans le sang de la souris du 5e au 7e jour de l'inoculation : Le sang de la souris examinée avant l'inoculation était libre de spirochètes.

A l'examen du sang on trouve : Globules rouges : 4.000.000 par millimètre cube ; globules blancs : 26.000.

Formule leucocytaire : Eosinophiles : 1 o/o ; formes jeunes : 2 o/o ; polynucléaires : 84 o/o ; lymphocytes : 12 o/o ; grands mono : 1 o/o.

Il y a un léger degré d'anisocytose et de poïkilocytose ; du côté des urines rien de particulier.

Comme traitement nous soumettons le malade à une série d'injections de néosalvarsan et nous obtenons la guérison. En effet la fièvre revint à la normale dès la deuxième injection et le malade reprit vite ses forces de sorte qu'il quitta l'hôpital 10 jours après son entrée et qu'il a pu suivre les injections du néosalvarsan à la consultation externe.

Il a reçu en tout cinq injections de néosalvarsan (o g. 15, o g. 30, o g. 45, o g. 60 et o g. 75) ; non seulement les ganglions enflammés de l'aisselle et l'œdème de l'avant-bras rétrocédèrent mais la température s'est maintenue à la normale depuis la dernière défervescence.

Nous savons que, depuis la description de FRUGONI (1910) du premier cas observé en Europe, des cas de sodoku furent observés et décrits partout ; même un cas fut décrit en Turquie en 1913 par MONCHET et GUILLERMIN.

En France, depuis l'article de A. GOUGET, nous connaissons les observations de CURTILLET et LOMBARD (1912), de CURTU et TROISIER (1917), de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (1918), etc. La littérature anglaise aussi est pleine d'observations pareilles.

En Grèce, d'après le docteur G. JOANNIDÈS, c'est à Temeni du Péloponèse que le docteur KABELIS observa deux cas chez des agriculteurs (l'un avant même la description de la maladie).

(Hôpital français d'Athènes).

Essais de diagnostic de l'anémie infectieuse des équidés par réactivation,

Par H. VELU, M. L. DAVID, L. FAURE et C. J. CARPENTIER.

Depuis les remarquables travaux de VALLÉE et de CARRÉ, l'étude de l'anémie infectieuse des équidés n'a guère fait de progrès. Aucun fait saillant n'a été enregistré. Cette stagnation de la question tient à des causes nombreuses parmi lesquelles la difficulté d'un diagnostic précis tient une place de tout premier rang. En dehors de la coûteuse inoculation aux animaux réceptifs (cheval et

âne) il n'existe aucun procédé certain. Faute d'une méthode absolue nous ignorons ou nous restons parfois pendant fort longtemps dans l'incertitude au sujet d'une infection, d'une guérison. La lente évolution de la maladie, la grande durée des rémissions, le nombre des rechutes, ne sont pas pour simplifier la question. Et cela suffit, en l'absence d'inoculations diagnostiques, pour mettre l'expérimentateur dans l'impossibilité d'affirmer une infection, une guérison, une surinfection.

C'est pourquoi de nombreux auteurs ont essayé de trouver une technique précise. Certains fournissent des renseignements très intéressants sans avoir cependant une valeur spécifique. Elles sont parfois défaillantes chez les infectés latents. La provocation chez ces animaux suspects d'une poussée aiguë, d'une réactivation de la maladie, a tenté bien des auteurs. Des surinfections endogènes ont été obtenues par des procédés divers : la saignée (Vallée), les injections de sérum normal ou de solutions hypertoniques (Basset), d'albumines hétérogènes, de malléine, de tuberculine, etc. ; le surmenage ou même simplement le travail suffisent pour déclancher une crise aiguë : malheureusement ces réactivations ne sont pas constantes.

A la suite de Robinson et de Kock qui utilisaient l'arsénophénylglycine, Quentin (1) a employé avec succès par voie intraveineuse un complexe arsenical *le tryparzol*, que nous avons expérimenté au Maroc.

Huit chevaux ont été choisis parmi ceux dont les réactions hématologiques (vitesse de chute, indice volumétrique, formolgélification, réaction de Fulton) confirmaient le diagnostic clinique. Quatre animaux en bon état, n'ayant aucun passé suspect, et dont les réactions sanguines étaient négatives ont été utilisés comme témoins.

L'injection intraveineuse d'une ampoule de tryparzol n'a déterminé aucune réaction thermique, tant chez les sujets sains que chez les malades, ni dans les heures qui ont suivi l'intervention, ni après le deuxième jour. *Comme les autres méthodes de réactivation, l'injection de tryparzol ne donne pas de résultats réguliers.*

Devant cet échec nous avons fait un autre essai avec *la solution huileuse de soufre à 1 o/o* qui, en médecine humaine, est couramment employée en pyrétothérapie. Six chevaux ont été choisis : 3 sains et 3 malades. Ils ont reçu profondément, dans les muscles de la cuisse, 2, 4 ou 6 cm³ d'huile soufrée. Des phénomènes réactionnels locaux ont été enregistrés tardivement sur les sujets des deux lots. Ils ont été assez comparables à ceux que l'on observe à

(1) Quentin. *Revue générale de Médecine vétérinaire*, 15 janvier 1933, p. 321.

la suite d'une injection irritante, abcès de fixation par exemple. Ils n'ont eu aucune suite grave; aucune complication d'abcès.

En dépit de ces réactions locales, il n'y a pas eu de réactions thermiques sauf chez deux sujets : l'un, malade, et qui s'était échappé, l'autre, sain, et qui avait reçu 6 cm³ d'huile. Encore faut-il signaler qu'il s'est agi d'une poussée fugace à 39°7, apparue le sixième jour.

Pas plus que les autres corps utilisés jusqu'ici, *l'huile soufrée ne peut être utilisée en vue du diagnostic de l'anémie pernicieuse par réactivation.*

Notes sur la tuberculose au Cameroun,

Par G. LEDENTU.

Mortalité. — Ce sont les statistiques de mortalité hospitalière qui permettent de se faire une idée approximative de l'évolution de la tuberculose au Cameroun depuis quelques années. Elles montrent qu'après une progression lente de 0,82 à 1,68 pour 100 décès, l'affection a sauté brusquement en 1930 au taux de 3 à 3,5 o/o, auquel elle se maintient depuis quatre ans avec de faibles oscillations :

Années	Décès	Décès par tuberculose	Index
1926	1.213	10	0,82 o/o
1927	914	11	1,20
1928	1.184	15	1,27
1929	1.087	18	1,68
1930	1.097	40	3,64
1931	1.085	37	3.41
1932	1.282	35	2,73
1933	1.269.	44	3,51

Ces taux restent loin de celui observé en France (13 o/o).

Morbidité. — Parmi les 837.759 malades (consultants et hospitalisés), vus dans les formations sanitaires au cours des deux dernières années, 474 tuberculeux ont été reconnus, soit 0,056 o/o, ou 56 tuberculeux sur 100.000 malades.

La morbidité recherchée sur 150.000 habitants des villages s'établit à un taux voisin.

Rapportés au nombre des décès survenus dans les hôpitaux ces cas donnent les proportions suivantes :

En 1932. . . .	231 cas pour	35 décès,	soit	6,6 o/o
En 1933. . . .	243	»	44	»	5,5
Au total. . . .	474		79		6.

Il y aurait donc, en moyenne, six tuberculeux vivants pour un décès.

La plus grande partie de ces tuberculoses relève de la forme pulmonaire. Les 474 cas observés au cours des deux dernières années se divisent ainsi :

396 cas de lésions pulmonaires, soit 83,5 o/o.

78 cas de tuberculoses chirurgicales (maux de POTT, coxalgies, ganglions caséifiés, osteïte, *spina ventosa*, etc.) soit 16,5 o/o.

Le sexe masculin paraît de beaucoup le plus touché, il présente près de 60 o/o des cas.

La proportion des tuberculoses chirurgicales est beaucoup plus forte chez l'enfant (un tiers des cas environ) que chez l'adulte (1/6e ou 1/7e seulement).

Forme clinique. — La plupart des cas de tuberculose médicale concernent des indigènes atteints de tuberculose pulmonaire chronique du type européen, bien que d'évolution sensiblement plus rapide. Sur 89 cas, pour lesquels des détails ont été donnés, on ne trouve que deux formes polyséritiques.

Une telle évolution de la maladie prouve qu'elle n'est pas d'importation récente, surtout si l'on considère qu'il ne s'agit pas seulement de malades des villes, mais aussi bien d'habitants de villages de brousse. On a même signalé, dès 1930, dans la Circonscription de Bafia, en dehors de toute agglomération urbaine, un foyer de tuberculose à forme chronique qui, pour un village, donnait un index d'endémicité de 0,9 o/o.

Donc imprégnation tuberculeuse déjà ancienne, dont il était intéressant de rechercher l'étendue au moyen de la cuti-réaction.

Cuti-réaction. — Cette enquête, à laquelle ont participé tous les médecins en service au Cameroun, a été pratiquée au moyen de la tuberculine brute de l'Institut Pasteur, utilisée dès sa réception de la Métropole. Technique habituelle des deux scarifications deltoïdiennes, dont une servant de témoin. Examen à la 48e heure.

Les recherches n'ont porté que sur les enfants de 0 à 15 ans, répartis en trois groupes d'âges : 0 à 5 ans — 5 à 10 ans — 10 à 15 ans.

Les réactions ont été classées en faibles, moyennes et fortes.

Les premières englobent les réactions peu nettes se traduisant par un boursouflement plus ou moins accusé des bords de la scari-

fication, souvent plus appréciable au toucher qu'à la vue, dont la signification est douteuse.

Les réactions moyennes représentent les réactions papuleuses, dites normales dans les régions tempérées.

Les réactions fortes enfin correspondent aux réactions pathologiques.

Globalement les résultats sont les suivants :

Nombre de réactions pratiquées : 12.251 ; positives : 2.309 ; indice : 18,8 o/o.

Les réactions positives se répartissent ainsi :

Réactions faibles : 1.227 soit 9,9 o/o ; moyennes : 730 soit 6 ; fortes : 352 soit 2,9 ; au total : 2.309 soit 18,8.

A ne considérer que les réactions moyennes et fortes, l'indice tuberculinique serait de 8,9 o/o.

Le tableau suivant condense les résultats de l'enquête d'après l'âge et la résidence. Par centres urbains, on a entendu non seulement les grandes villes, mais les chefs-lieux de circonscription et de subdivision parfois peu importants, il est vrai, où la présence d'Européens ou de fonctionnaires indigènes européanisés est constante depuis plusieurs années.

Ages	Nombre d'inoculations	Indice des réactions positives			
		Faibles	Moyennes	Fortes	Total
Centres urbains.					
0- 5 ans	1.370	7	2,9	1,5	11,4
5-10 ans	2.417	12,4	6,4	2,9	21,7
10-15 ans	2.021	16,5	10,4	4,1	31
Totaux	5.808	12,5	7	3	22,5
Milieux ruraux.					
0- 5 ans	2.187	5,1	2,4	0,8	8,3
5-10 ans	2.322	6,8	5,6	3,2	15,6
10-15 ans	1.934	12,3	7,6	4,7	24,6
Totaux	6.443	7,6	5	2,7	15,8
Ensemble.					
0- 5 ans	3.557	5,9	2,6	1,1	9,6
5-10 ans	4.739	9,7	6	3	18,7
10-15 ans	4.055	14	8,8	4,3	27,1
Total général	12.251	9,9	6	2,9	18,8

On peut tirer de ce tableau les mêmes conclusions que dans les pays européens :

1° Augmentation régulière de la fréquence de l'imprégnation tuberculeuse par rapport à l'âge (quelques exceptions ont été relevées) ;

2° Plus grande fréquence de cette imprégnation dans les centres urbains.

Toutefois la différence est assez faible entre centres urbains et milieux ruraux, constatation encore en faveur de l'existence de la tuberculose dans ces régions depuis de nombreuses années.

D'une façon générale les régions du Nord, à climat chaud et sec, paraissent un peu moins contaminées que les régions du Sud à climat humide. Mais il faut également tenir compte de la densité de la population beaucoup plus grande dans la zone méridionale et du brassage d'individus qu'y a créé l'intensité des relations commerciales. Les plus forts pourcentages ont été trouvés, en effet, dans les subdivisions de l'Ouest (Douala, Yabassi, N'Kongsamba, Dschang, Bangante) et du Centre (Ebolowa, Sangmelima, Yaounde).

Ces premiers résultats, qui ne concernent que la population enfantine, sont assez voisins de ceux trouvés en d'autres régions tropicales : Madagascar, Gabon et Congo belge. Ils indiquent l'intérêt qu'il y a de procéder à la vaccination méthodique par le BCG pendant que les sujets non allergiques sont encore, heureusement, les plus nombreux.

La possibilité de cette vaccination par voie buccale, démontrée par les essais de l'Institut Pasteur de Brazzaville, doit rendre cette tâche relativement facile.

L'immunité paraspécifique qu'elle confère contribuera, d'autre part, efficacement, à la diminution des affections pulmonaires qui restent la principale cause de la mortalité infantile et adulte.

Contribution à l'étude histologique des lésions maculo-anesthésiques de la lèpre,

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU.

Depuis 18 mois nous étudions l'anatomie pathologique des lésions maculo-anesthésiques de la lèpre sur des biopsies prélevées par l'un de nous au dispensaire de Pointe-à-Pitre (Guadeloupe).

Ces prélèvements portant sur les taches achromiques de près d'une centaine de lépreux de race noire ou de métis des Antilles ont été faits dans un but de contrôle et d'étude. Nous cherchions à déterminer si l'examen histologique permettait d'y déceler des

lésions suffisamment caractéristiques pour confirmer un diagnostic clinique.

Le diagnostic étiologique de ces manifestations tégumentaires constitue, en effet, un problème d'une réelle importance dans la pratique médicale en pays d'endémie lépreuse. Très nombreux y sont les indigènes qui se présentent aux consultations porteurs de macules décolorées avec des troubles plus ou moins marqués de la sensibilité et chez qui l'on suspecte la lèpre sans qu'on puisse en faire la preuve par la mise en évidence du bacille de HANSEN qu'on ne trouve guère dans ces léprides que dans une proportion de cas relativement faible. Dans les autres, faute de confirmation, le diagnostic reste fréquemment en suspens et il en résulte de multiples inconvénients tels que : retard apporté au traitement, ajournement de mesures administratives et absence de prophylaxie laissant à la contagion d'autant plus de possibilités qu'on se méfie moins de ces cas sur lesquels le médecin n'ose se prononcer.

C'est surtout pour ces malades, persuadés que nous étions de la nécessité d'un diagnostic précoce et indiscutable, qu'on ne pouvait vérifier par la bactériologie, que nous avons recherché s'il existait des lésions microscopiques susceptibles d'apporter la preuve de la nature de la maladie.

Nous avons volontairement limité notre travail à l'étude des pièces concernant 39 lépreux présentant, disséminées sur les téguments, de multiples taches dépigmentées et plus ou moins insensibles à la douleur et à la chaleur ; ces manifestations s'accompagnaient parfois d'hypertrophie des troncs nerveux, d'amyotrophie avec mains en griffes, de maux perforants plantaires, de troubles de la sensibilité objective et subjective et de phénomènes généraux tels que l'asthénie. Chez 18 de ces malades la nature de l'affection était affirmée par la présence de bacilles dans les lésions ; chez les 21 autres, malgré de longues et minutieuses recherches par tous les procédés usuels, le germe n'avait pu être décélé mais les manifestations étaient suffisamment typiques et assez avancées pour qu'il ne subsistât aucun doute sur leur origine. Chez ces lépreux bacillaires ou non, quelle que fût la variété et le siège des léprides, la forme et le stade d'évolution de la maladie, nous avons trouvé dans les macules des lésions microscopiques, renfermant des bacilles dans un certain nombre d'entre elles et présentant toutes des caractères assez constants et assez particuliers pour être considérés comme spécifiques.

Nous publierons dans la *Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie* les observations de ces malades et les résultats des examens anatomo-pathologiques qui s'y rapportent, dans le but de montrer leur intérêt dans le diagnostic des macules anesthésiques de la lèpre.

Nous désirons, dans cette note, présenter une description d'ensemble des lésions histologiques rencontrées dans les léprides.

Il convient d'abord de rappeler que l'étude histologique des macules a été traitée pour la première fois et d'une façon magistrale par Darier dans une communication à la Conférence internationale de la lèpre à Berlin, en 1897 (1). Cet auteur basait ses observations sur 9 cas dans lesquels il trouvait les mêmes lésions microscopiques ; 8 d'entre eux étaient bactériologiquement confirmés. Il pensait alors que « la structure presque pathognomonique des macules et la présence presque constante des bacilles permettaient un diagnostic par biopsie scientifiquement certain ». Malheureusement, dans les neuro-léprides que nous envisageons et que l'on rencontre si fréquemment chez les indigènes en pays d'endémie, il est admis actuellement par tous les léprologues que la présence du bacille y est relativement rare malgré les multiples procédés de recherches utilisés ; c'est ainsi que sur près d'une centaine de malades suivis nous n'avons trouvé le bacille de Hansen que dans 18 cas seulement.

Examen histologique. — Lorsqu'on examine à un faible grossissement une coupe d'une biopsie de lépride on est frappé par la présence dans le derme de nodules cellulaires clairs. Aux colorations électives du tissu conjonctif et notamment au Van Gieson ces nodules tranchent par leur teinte jaunâtre sur la couleur rouge vif de l'atmosphère conjonctive qui les entoure. Ces formations sont très caractéristiques et se retrouvent sous un aspect analogue et en nombre plus ou moins grand dans toutes les préparations ; c'est la lésion élémentaire de ces macules.

Epiderme. — Il est en général aminci par suite de l'aplasie des couches cellulaires du corps muqueux de Malpighi. Dans la majorité des cas la membrane basale a perdu son caractère accidenté et ses ondulations ; elle s'est aplanie du fait de la disparition des papilles dermiques et des crêtes épidermiques interpapillaires. Il faut insister sur ce caractère très particulier qui est rarement aussi marqué dans les affections cutanées autres que les macules et les nodules de la lèpre. Il est presque contant quoique à des degrés différents ; souvent la basale est complètement à plat formant sur les coupes une ligne droite sans la moindre ondulation ; dans d'autres cas des saillies dermiques s'ébauchent irrégulières, comblées par du tissu conjonctif et dépourvues de vaisseaux et de nerfs ;

(1) Darier. *Annales de Dermatologie*, 1897, p. 1232.

rarement on observe un aspect hyperplasique de l'épiderme avec de grandes papilles vascularisées.

Les granulations de mélanine qui bourrent les cellules de la couche génératrice de l'épiderme du nègre et du métis ont en partie disparu dans les taches achromiques. Certaines cellules en manquent presque complètement mais la plupart en contiennent encore en plus ou moins grande quantité ; parfois ces pigments s'imprègnent mal à l'argent et semblent avoir subi une transformation incomplète. Les cellules rameuses de Langerhans restent en général



Fig. 1. — *Coupe d'une macule de lèpre.*
On note l'amincissement de l'épiderme, la dépigmentation de la couche génératrice, l'absence de papilles dermiques (la basale est à plat). Dans le derme sclérosé on trouve des nodules cellulaires clairs contenant des capillaires autour desquels se disposent des cellules épithélioïdes séparées par une substance intermédiaire fibrillaire avec des vacuoles.

fortement chargées. Quelle que soit d'ailleurs l'achromie de la tache, nous n'y avons jamais observé une dépigmentation totale de la couche basilaire.

Le corps muqueux et les couches superficielles présentent souvent des lésions de dyskératose et de parakératose sans caractères particuliers.

DERME. — Dans la majorité des cas la couche réticulaire du derme a subi une importante tranformation par suite de la disparition complète ou partielle des papilles ; elle est remplacée par une lame fibreuse planiforme comprenant des faisceaux conjonctifs disposés longitudinalement et parallèlement à la basale de l'épiderme.

Dans la couche moyenne du derme, au sein du tissu conjonctif,

se trouvent les nodules cellulaires. Circonscrits par d'épais faisceaux fibreux, ils sont de volume différent et affectent des formes variées, arrondies, ovoïdes, en étoiles ou encore en traînées linéaires. Ces formations sont tout à fait remarquables par un certain nombre de caractères particuliers qui leur confèrent une certaine spécificité. D'abord ils paraissent clairs car ils sont constitués par des cellules épithélioïdes à protoplasma vacuolaire peu colorable et à gros noyau pâle, disséminées dans une substance intermédiaire

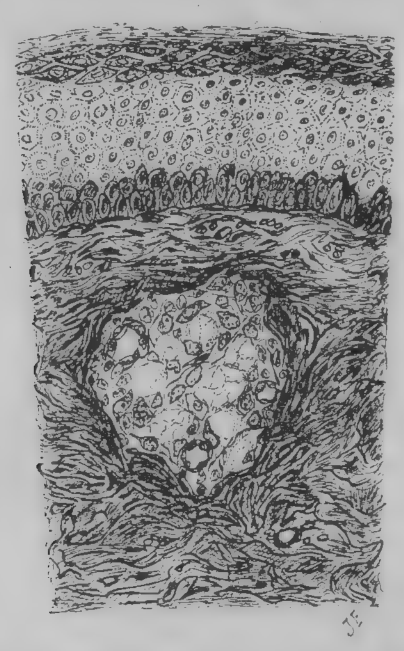


Fig. 2. — *Coupe d'un nodule dans une macule de lèpre.*

creusée de multiples lacunes. Ensuite ils renferment toujours plusieurs capillaires formés d'une paroi endothéliale doublée extérieurement par une légère couche de tissu conjonctif. Darier avait décrit ces lésions comme des manchons cellulaires engainant les vaisseaux du derme ; il nous semble que les nombreux capillaires réunis dans ces nodules ainsi que l'édification de néo-capillaires embryonnaires sont les témoins d'une vascularisation toute spéciale de ces formations. Enfin on y observe ni ordination cellulaire, ni phénomènes de nécrose ou de caséification, ni réaction inflammatoire.

Le nombre de ces nodules est variable, sur une coupe de 1 cm. de longueur on en compte de cinq à vingt, disposés sur deux ou

trois couches s'arrêtant avant l'hypoderme; de même ils restent séparés de l'épiderme par la zone planiforme du derme.

Ils affectent une prédilection marquée pour les glandes sudoripares dont les glomérules sont souvent enfermés dans une sorte de gangue nodulaire et conjonctive édifiée aux dépens des plexus vasculaires péri-glomérulaires; cette localisation est assez particulière à la lèpre. De même ils se disposent fréquemment autour des follicules pileux et aussi parfois à la surface des muscles des poils; au contraire les rameaux nerveux du derme sont en général épargnés, même lorsque les troubles de la sensibilité sont très prononcés, on n'y observe que des lésions de sclérose interfasciculaire.

Nous avons étudié l'innervation de ces neuro-léprides. Du fait de la disparition des papilles du derme il s'ensuit une disparition simultanée des dispositifs nerveux qui s'y trouvent normalement rassemblés : terminaisons, expansions nerveuses libres, corpuscules de MEISSNER et de DOGIEL. Cette destruction des appareils nerveux papillaires peut expliquer en partie les troubles de la sensibilité et de la trophicité habituels au niveau de ces macules.

CYTOLOGIE. — Chaque nodule est constitué par un certain nombre d'éléments cellulaires séparés les uns des autres et disposés sans ordre apparent autour des capillaires. La majeure partie de ces cellules sont de gros éléments de formes irrégulières à protoplasma mal limité, acidophile, contenant ou non des vacuoles. Le noyau est globuleux, ovoïde, clair, il possède un ou deux nucléoles. Certaines de ces cellules sont plus volumineuses, leur protoplasma est plus dense et plus vacuolaire; elles ont de deux à cinq petits noyaux. Dans ces formations on trouve en général quelques lymphocytes, de rares plasmocytes, quelques fibroblastes et parfois des cellules étoilées chargées de pigments. Les polynucléaires y font défaut sauf s'il y a infection surajoutée ou ulcération au voisinage.

Dans certains nodules on rencontre parfois de grandes cellules géantes, vastes plasmodes arrondis ou ovalaires bordés par un épaississement protoplasmique; au milieu du protoplasma, souvent vacuolaire, de nombreux noyaux sont disséminés ou groupés au centre; ces éléments peuvent affecter le type LANGHANS avec disposition nucléaire en couronne mais on n'y observe jamais de processus de nécrose.

Entre ces diverses cellules, rappelant celles que VIRCHOW a décrites dans le lépromé, existe une substance intermédiaire fibrillaire et légèrement acidophile donnant assez l'impression d'une sécrétion cellulaire; on y trouve de nombreux espaces clairs irréguliers qui correspondent les uns à des vacuoles et les autres vraisemblement à des capillaires lymphatiques.

Bactériologie. — La présence de bacilles de Hansen est inconstante dans ces lésions ; ils se trouvent en général dans moins d'un quart des prélèvements. Lorsqu'ils existent leur nombre est essentiellement variable suivant les malades ; certaines pièces en fourmillent, dans d'autres ils sont très rares bien que les lésions soient absolument typiques.

Le plus souvent les bacilles sont extra-cellulaires, disséminés ou en amas dans la substance intermédiaire ; fréquemment on en rencontre à l'intérieur des cellules et dans les vaeuoles. La disposition en « globi » est loin d'être la règle. Dans les macules bacillifères, les germes se trouvent surtout dans les nodules mais aussi dans le tissu conjonctif. Dans les couches de l'épiderme ils sont rares et de plus en plus à mesure que l'on s'approche de la surface ; de même on en voit aussi dans la lumière des glandes sudoripares et la gaine des poils mais en petit nombre et isolés.

En somme, les lésions nodulaires que nous venons d'étudier dans ces léprides, quelle que soit la forme et l'évolution ultérieure de la maladie, ne diffèrent pas sensiblement des lépromes ; leur constitution est plus simple, plus élémentaire, les lésions sont moins complexes, moins remaniées mais leur structure est semblable et on y trouve la même cytologie. Cette identité avait été notée par Darier qui écrivait en 1897 : « Si on conclut que ces taches, macules, ou paraissant cliniquement telles ne sont le plus souvent que des lépromes, j'y souscris absolument et c'est là précisément un des points que je cherche à démontrer ». L'examen anatomo-pathologique portant sur un nombre relativement élevé de préparations confirme absolument cette manière de voir que nous avons adoptée pour les neuro-léprides.

Conclusions

Dans les taches maculo-anesthésiques de la lèpre, qu'elles soient bacillaires ou non et quel que soit le stade d'évolution de la maladie, l'examen histologique permet de mettre en évidence dans le derme des lésions caractéristiques qui consistent en nodules clairs formés de cellules épithélioïdes réparties dans une substance intermédiaire fibrillaire et vacuolaire contenant de nombreux capillaires. Ces lésions ne diffèrent du léprome que par leur structure élémentaire et leur volume réduit.

La disparition de la couche papillaire du derme constitue une altération aussi fréquente que remarquable, qui, du fait de la disparition concomitante des dispositifs nerveux de la papille peut expliquer en partie les troubles de la sensibilité habituels au niveau des léprides. L'examen anatomo-pathologique permet donc de confir-

mer un diagnostic par la mise en évidence de lésions présentant certains caractères de spécificité; il mérite d'être utilisé dans tous les cas où l'on suspecte la maladie, surtout lorsque l'absence ou la rareté des germes laissent des doutes sur son origine; de même dans les lésions qui surviennent chez les lépreux confirmés et qui ne ressortent pas toujours de l'affection et aussi lorsque la maladie est associée de façon à séparer ce qui revient à la lèpre de ce qui en est étranger.

Trypanosomiase humaine latente.

Par G. MOUSTARDIER, A. SICÉ, H. MERCIER et VARNEAU.

K. C..., originaire du Cercle de Houndé (Haute-Volta), cultivateur, âgé approximativement de 21 ans, s'engage à Houndé comme tirailleur de 2e classe, le 3 février 1931, pour une durée de 6 ans. Il est incorporé le 5 mars 1931 ; l'examen médical auquel il est alors soumis lui est pleinement favorable, aucun trouble n'est signalé et noté par le médecin. Cependant, il est amaigri : son poids — 59 kg. — est inférieur à la moyenne par rapport à sa taille, 1 m. 72.

Il quitte l'A. O. F., le 27 juillet 1931, dirigé sur le 12e régiment de tirailleurs sénégalais, à La Rochelle, où il arrive le 9 août 1931.

Son séjour s'y déroule dans de bonnes conditions de santé : il déclare s'être toujours bien porté. De fait, son livret médical ne signale qu'une indisponibilité de 21 jours, en 1932, provoquée par une entorse, et, au début de 1933, une hospitalisation de 21 jours pour grippe.

Le 7 septembre 1933, des phénomènes douloureux imprécis siégeant dans la région pariétale gauche et durant depuis 48 heures, l'amènent à la visite médicale. Le médecin ne retient de l'ensemble de ses investigations qu'un engorgement ganglionnaire net des régions sus-claviculaires droite et gauche, ne s'accompagnant pas de péri-adénite, assez difficile à interpréter en l'absence de lésions organiques. La ponction d'un ganglion de l'un des groupes lui montre, dans la lymphe prélevée, plusieurs trypanosomoses. Or ce malade n'a jamais présenté de troubles qui puissent être rapportés à une trypanosomiase : pas d'insomnie, pas de somnolence, pas de fièvre, ni de lassitude, pas de céphalées. Depuis les 25 mois de sa présence en France, il n'a interrompu son service que pour les deux motifs précités. Son évacuation, aux fins de traitement puis de rapatriement, est effectuée sur l'hôpital de Bordeaux, le 14 septembre 1933 et, 5 jours après, le 19 septembre, il est dirigé sur l'hôpital Michel-Lévy de Marseille, où nous sommes appelés à l'examiner.

De notre examen, nous ne recueillons que peu de faits : une chaîne ganglionnaire cervicale bilatérale constituée par des ganglions, des dimensions d'une noisette, plus plats que bombés, bien individualisés, indolores, mobiles sur les plans profonds, non adhérents aux téguments, de consistance rénitente ; une rate percutable, indolore, dont le pôle inférieur est facilement accroché au-dessous du rebord costal. Les appa-

reils respiratoire et circulatoire sont normaux : le rythme cardiaque n'est pas accéléré, le nombre des pulsations à la minute est un peu fort : 80, mais ne rappelle pas la tachycardie de la trypanosomiase ; on ne retrouve même pas cette dépression de la tension artérielle si fréquente dans cette infection : la tension au VAQUEZ = 15 — 10. La radiographie des poumons donne une image thoracique normale. L'état général est satisfaisant ; le poids est de 72 kg.

La ponction ganglionnaire pratiquée livre de rares trypanosomes ayant toute la vivacité habituelle de ces flagellés. L'examen du sang révèle une auto-agglutination prononcée des hématies, l'absence du trypanosome dans les culots successifs de la triple centrifugation, ce qui ne surprend pas, étant donnés les rares parasites trouvés dans la lymphe. Le liquide céphalo-rachidien, dans lequel nous pensions trouver les indications d'une méningo-encéphalite chronique, est normal et ne fait qu'étayer un examen séméiologique négatif du système nerveux : leucocytes, 2,8 par millimètre cube, à la cellule de Nageotte ; albumine, 0,22 o/oo ; pas de trypanosomes, bien entendu.

Des frottis de sang, colorés au STÉVENEL, montrent quelques formes amiboïdes de *Pl. vivax*. Une formule leucocytaire aboutit aux pourcentages suivants : Lympho, 26 o/o ; mono, 30 o/o ; Poly. neutro, 22 o/o ; poly. acido, 22 o/o.

Ce pourcentage élevé d'acidophiles incite à multiplier les examens de selles ; par la suite, le malade sera trouvé porteur de nombreux œufs de *Tœnia saginata* et d'ankylostomes.

Après plusieurs essais infructeux d'adaption de son trypanosome à la souris et au cobaye, nous résolûmes de traiter ce malade par l'orsanine sodique, prescrit à la dose de 1 g. en solution injectée par voie sous-cutanée, tous les 4 jours. Le traitement parfaitement toléré, sans réaction, sans poussées fébriles — la température la plus élevée fut 37°8 — amena la régression rapide, puis la disparition de l'adénopathie cervicale.

Actuellement, l'état général du malade est excellent, il pèse 75 kg. ; la rate, encore percutable, ne déborde plus le gril costal ; toutes les explorations en vue de retrouver le trypanosome et l'hématozoaire restent négatives ; persistent toujours l'auto-agglutination des hématies et la mononucléose. La formule leucocytaire, faite le 23 mars 1934, indique : Lympho et moyens mono, 45 o/o ; grands mono. 5 o/o ; poly. neutro, 43 o/o ; poly. acido, 6 o/o. L'examen du liquide céphalo rachidien révèle : leucocytes, 2 par millimètre cube ; albumine, 0,18 o/oo.

On retrouve encore dans les selles des œufs de *tœnia* et d'ankylostomes, malgré le traitement prolongé de ce double parasitisme intestinal.

En résumé, ce tirailleur originaire de la Haute-Volta a quitté l'Afrique, le 27 juillet 1931, quatre mois et demi après son incorporation ; il était alors infecté. Depuis combien de temps ? aucun indice ne peut nous l'indiquer ; son poids nettement diminué ne peut même pas être retenu, étant donné un paludisme chronique concomitant. Il arrive à La Rochelle, le 9 août 1931 et y demeure sans offrir à l'observalion du médecin un signe indicatif d'une trypanosomiase évolutive, sanguine ou nerveuse : pas de fièvre, pas de trypanosomes dans sa circulation, pas de troubles nerveux ;

le liquide céphalo-rachidien ne révèle ni irritation méningée (leucocytes, 2,8), ni réaction organique (albumine, 0,22). Une adénopathie cervicale bilatérale retient l'attention d'un médecin colonial avisé, met en discussion la possibilité d'une trypanosomiase, confirmée par l'examen positif de la lymphe ganglionnaire, qui seule paraît infectée par de rares trypanosomes, la triple centrifugation du sang n'aboutissant qu'à un résultat négatif. Il faut donc admettre que, depuis au moins 25 mois, ce tirailleur est porteur de trypanosomes qu'il tolère sans l'apparence des symptômes d'une trypanosomiase évolutive, comme il tolère d'ailleurs, sans accès fébriles, les formes amiboïdes de *Pl. vivax* décelées par l'examen des frottis de son sang.

A vrai dire, cette tolérance n'est pas absolue : l'adénopathie cervicale bilatérale, la splénomégalie, restreinte certes eu égard à la chronicité d'une double infection par l'hématozoaire et le trypanosome, qui chacun pour son propre compte provoque ordinairement une réaction splénique accentuée, indiquent les modifications morbides imprimées à son organisme.

Cette trypanosomiase latente eût-elle conservé ce caractère en Haute-Volta, où ce sujet eût été soumis à des travaux pénibles, à une sous-alimentation à peu près continu, aux risques de certaines maladies infectieuses, à la possibilité, dans les zones à glossines, de piqûres infectantes réitérées dont la somme n'est pas sans précipiter l'évolution de la maladie, conditions habituellement rencontrées dans les milieux indigènes et propres à affaiblir une fragile immunité ? Il est difficile d'en augurer, d'autant qu'il nous a été impossible d'étudier et de préciser la virulence de ce trypanosome. Nous avons échoué, en effet, dans nos tentatives répétées de l'adapter au cobaye et à la souris, échecs qui ne sauraient ici témoigner en faveur d'une virulence atténuée. Nous les avons souvent éprouvés, dans les essais d'inoculation aux petits animaux de laboratoire, par les voies sous-cutanée ou intra-péritonéale, soit de lymphe ganglionnaire, soit de sédiments récoltés après triple centrifugation du sang, ne contenant qu'un très petit nombre de trypanosomes, quelques unités : l'infection ne se manifeste pas, ou, quand elle se produit, il n'est pas rare après un premier envahissement plutôt restreint de la circulation générale de n'y plus déceler ultérieurement les flagellés. Dans ces guérisons spontanées de laboratoire, la quantité du virus infectant importe souvent plus que sa qualité, remarque qui ne s'applique, bien entendu, qu'aux souches provenant directement de l'homme et non encore adaptées aux animaux d'expérience.

Dans les régions d'Afrique où l'endémicité de la trypanosomiase fait de l'homme infecté un porteur de virus dangereux pour la col-

lectivité, apte à contaminer sans cesse de nouvelles glossines, il est quasi-impossible de suivre semblable observation. Tout trypanosomé identifié doit être mis immédiatement hors d'état de nuire, sa circulation débarrassée des flagellés qui la parasitent et cette action prophylactique, si féconde en ses résultats, ne permet pas de reconnaître ces formes latentes, d'observer leur allure clinique et d'en évaluer la fréquence.

MARCEL LEGER. — L'intéressante communication de mes camarades de l'Ecole de Santé Coloniale de Marseille vient à l'appui d'une conception que, ici même il y a deux ans, nous avons soutenue avec A. SICÉ : la participation des méninges à l'infection trypanosomique (comme à l'infection syphilitique) varie dans des limites extrêmes (pour expliquer le fait nous avons formulé cinq hypothèses) ; de sorte qu'il est illogique de vouloir établir, pour la maladie du sommeil, une systématisation inflexible en deux périodes successives qui s'opposent : une *première* lymphatico-sanguine ; une *seconde* nerveuse.

Chez quelques trypanosomés, les lésions méningées sont extrêmement précoces : nous en avons surpris dès le 6e mois après l'infection et elles étaient marquées prouvant qu'elles ne venaient pas seulement d'apparaître (1930, ce *Bull.*, p. 950 et 1931, p. 830). Par contre, chez d'autres, ces lésions sont très tardives, sans que l'on sache pourquoi : nous avons rapporté six observations, dont trois personnelles, avec intégrité des méninges au delà de deux ans d'infection, et la chose est extrêmement importante au point de vue de la thérapeutique à mettre en œuvre.

La présente observation de MOUSTARDIER, SICÉ, MERCIER et VARNEAU a les analogies les plus grandes avec la première de celles présentées dans notre note d'avril 1932. Dans les deux cas, ce sont des sujets infectés en Haute Volta et reconnus, après plus de deux ans, porteurs d'un liquide céphalo-rachidien resté normal. Mais il s'agit, cette fois, d'un Noir et non plus d'un Blanc, ce qui montre que la race n'intervient pas dans le neurotropisme de *Trypanosoma gambiense*. Par contre, la commune origine porte à se demander si le flagellé, dans certaines régions d'Afrique, n'a pas subi, comme certains l'ont déjà dit, des variations dans son pouvoir pathogène.

A propos de la communication de MM. VELU et ZOTTNER sur la prévention de la dourine chez le baudet marocain,

Par L. LAUNOY.

Dans une fort intéressante communication parue au dernier *Bulletin* (1), H. VELU et G. ZOTTNER veulent bien rappeler les recherches que P. NICOLLE, Mlle M. PRIEUR et nous-même avons consacrées à l'étude du 309 FOURNEAU sur les trypanosomiases expérimentales de la souris et du chat (2).

Citant les chiffres donnés par nous pour l'établissement contre *Tr. Brucei* d'un état réfractaire de 60 jours chez la souris et de 80 jours chez le chat, VELU et ZOTTNER concluent que ces doses, rapportées à un baudet de 300 kg., deviennent 6 g. ou 15 g. pour cet animal, et sont par conséquent toxiques. Nous pensons qu'il ne vient à l'idée d'aucun expérimentateur, dans la pratique courante, d'extrapoler pour le baudet ou le cheval des doses thérapeutiques ou toxiques d'un médicament fixées pour le chat et surtout pour la souris. Mais il se trouve précisément que, dans le cas particulier, la lecture attentive de nos publications relatives aux expériences sur le chat, pouvait inciter MM. VELU et ZOTTNER, dès l'abord, à l'emploi de la dose de 0 g. 005 par kilogramme pour leur baudet. En effet, cette dose de 0 g. 005 par kilogramme protège le chat contre *Tr. brucei* pendant 25 jours. Ce temps rentre tout à fait dans les limites fixées par les auteurs pour la protection du baudet marocain contre *Tr. equiperdum*, par 0 g. 005 de 309 par kilogramme.

L'exemple d'une telle coïncidence est assez exceptionnel pour être remarqué. A propos de ces réflexions, nous nous permettons d'insister sur la pratique suivante. En pharmacodynamie quand, après avoir déterminé par expérience, les doses actives ou toxiques d'un médicament pour un animal de poids donné, on désire transporter ces résultats à l'expérimentation sur un animal de poids très différent, la dose d'essai pour ce dernier animal s'établit non proportionnellement aux poids mais proportionnellement aux surfaces. Par exemple, nous disons que, pour la souris de 20 g., la dose de 0 g. 0004 protège cet animal pendant 30 à 40 jours, contre l'in-

(1) *Bull. Soc. de Pathol. Exot.*, séance du 14 mars 1934, p. 261.
(2) *C. R. Soc. Biol.*, séance du 22 juin 1929, vol. CI, p. 650.

fection à *Tr. equiperdum*. De cette donnée, nous ne dirons pas qu'une souris qui pèserait 1 kg. sera protégée par $0,0004 \times 50$, soit 2 cg., mais qu'elle peut être protégée par : $0,0004 \times \sqrt[3]{50 \times 50}$, soit 0 g. 0054. Ce simple calcul pouvait donc inciter les auteurs de la communication, à propos de laquelle nous présentons ces remarques, à l'emploi d'une dose susceptible d'être appliquée aux baudets marocains. Le petit calcul que nous signalons ici découle de l'application que BENJAMIN MOORE fit à l'étude des médicaments de la formule de MEEH $S = k.P^{\frac{2}{3}}$ ou de ses variantes. Il ne donne pas toujours des résultats aussi conformes à l'expérimentation que ceux obtenus ajourd'hui, loin de là. L'expérimentation reste toujours nécessaire, surtout quand on passe *d'une espèce à une autre*, toutefois, le calcul ci-dessus peut nous guider avec fruit (Voir à ce sujet : DREYER et RAY, DREYER et WALKER, *Philos. Transact.*, 1910 et *Proc. Roy. Society*, 1914).

Nouveaux faits relatifs à l'étude et au traitement de l'infection expérimentale du chat par *Trypanosoma annamense*,

Par L. LAUNOY.

A la séance du 8 mars 1933 (1), nous avons présenté deux mémoires relatifs à l'infection du chat par *Trypanosoma annamense*. Nos recherches à ce sujet ont été poursuivies depuis ce temps et nous apportons aujourd'hui, d'une part les résultats tardifs de l'infestation par ce virus et, d'autre part, les résultats nouveaux relatifs au traitement de cette infection par le moranyl.

I. — RÉSULTATS TARDIFS

Ceux-ci concernent le chat *Missia*, dont nous avons parlé dans notre mémoire du 8 mars 1933 (*loc. cit.*, pp. 493, 495, 496, 499). Nous rappelons que ce chat avait été infecté le 10 mai 1932. Son infection avait revêtu une allure de chronicité. Nous avons sacrifié l'animal le 31 décembre 1933. Il ne présentait plus de trypanosomes depuis le 18 de la même année, il pesait 2.150 g. Ainsi que

(1) *Bull. Soc. Pathol. exot.*, vol. XXVI, 1933, p. 492 ; *Ibid.*, vol. XXVI, 1933, p. 501.

nous l'avons dit dans notre premier mémoire, cet animal était complètement aveugle, les deux yeux étaient vides de leur globe oculaire. Malgré l'absence de parasites dans le sang, on nota par la suite très souvent de l'œdème des paupières. On pouvait donc penser à une infection inapparente. Encore que deux cobayes ayant reçu du sang de Missia, le 15 septembre 1933, n'aient pas été infectés, c'était bien le cas. En effet, cette maladie chronique (plus de vingt mois) nous a permis d'assister au développement de manifestations nerveuses, non encore observées par nous dans les maladies aiguës. Dans notre mémoire antérieur, les seuls symptômes nerveux signalés par nous, consistaient en faiblesse du train postérieur et adynamie générale. Or, le chat Missia, au cours de sa maladie, présenta de la paralysie progressive et ascendante aussi bien motrice que sensitive, précédée d'hyperesthésie de la base de la queue. En même temps que le train postérieur s'affaiblissait avec régularité, la marche devenait hésitante, plantigrade. Le 27 décembre 1933, l'animal pouvait à peine se déplacer, il traînait son train postérieur paralysé. Le 31 décembre, aussitôt après avoir été sacrifié, le cerveau et la moelle ont été prélevés par M. IVAR BERTRAND, aux fins d'examen anatomo-pathologique (1).

Depuis cette observation, nous avons vu également s'installer des symptômes nerveux graves chez le chat XV, dont nous donnons l'observation ci-après. Nous rapprochons nos observations pour le chat de celles faites : par M. BLANCHARD, L. BROUDIN, E. BOREL sur le chien, en 1927; par BROUDIN, G. LE LOUET et A. ROMARY sur le cheval, en 1928; par BROUDIN et PEYTAVIN sur le bœuf, en 1926. Sur le chien, il fut observé du trouble de la marche ; sur le cheval, de la paralysie ascendante progressive à évolution brusque ; sur le bœuf, des troubles de la marche. Ajoutons que chez le bœuf, BROUDIN et PEYTAVIN ont noté deux fois l'opacité de la cornée. Cette lésion, sinon constante du point de vue absolu, est du moins très généralement observée par nous, chez le chat, ainsi qu'il fut dit dans nos mémoires antérieurs.

II. — ETUDE DE L'ACTION CURATIVE DU 309

1° *Action du 309 sur les infections de rechute, après perte de l'état réfractaire provoqué par le même produit.*

Ces observations concernent les chats III, VII et VIII de notre précédent mémoire (*loc. cit.*).

(1) *Nous croyons que l'étude anatomo-pathologique de ces pièces peut être intéressante et nous remercions le* Dr IVAR BERTRAND *d'avoir bien voulu s'en charger.*

Chat III. — Rendu réfractaire pendant cinq mois par l'injection sous-cutanée de 5 cg. de 205 B-309 F. par kilogramme. Perte certaine de l'état réfractaire démontrée par l'infection positive (9e infection) du 27 janvier 1933. *On laisse la maladie évoluer jusqu'au 27 février 1933.* Phénomènes habituels : œdème de la paupière gauche, conjonctivite grave. Injection, le 27 février, de 30 mg. de 309 sous la peau, soit : *o g. 0092 par kilogramme.* Disparition des parasites jusqu'au 20 mai. Blanchiment de 80 jours. On laisse la maladie de rechute évoluer, *l'animal succombe 107 jours après la rechute*, soit le 4 septembre 1933, après avoir présenté l'opacité des yeux (en particulier œil gauche) de l'adynamie générale, de l'amaigrissement (perte de 1 kg.).

Chat VII. — Ce chat avait perdu l'état réfractaire conféré par 3 cg. de 309 par kilogramme, le 29 janvier 1933. *On laisse la maladie évoluer jusqu'au 27 février 1933*, date à laquelle on injecte 30 mg. de 309 sous la peau soit, l'animal pesant 3 kg. 450, *o g. 0086 par kilogramme.* Blanchiment de 47 jours. L'animal meurt le 22 août 1933, après avoir présenté des lésions oculaires tardives, celles-ci n'apparaissent en effet que le 24 juillet, elles concernent en particulier l'œil gauche qui le 18 août est complètement opacifié. *La maladie a duré 129 jours après la rechute.*

Chat VIII. — Rendu réfractaire comme les précédents par le 309. Perte certaine de l'état réfractaire, le 27 janvier 1933. Évolution de la maladie jusqu'au 27 février. A cette date, injection curative de 11 mg. par kilogramme de 309, sous la peau. L'animal pesait 2.700 g. Ce traitement blanchit l'animal pendant 97 jours. Le 7 juin 1933, on trouve pour la première fois des trypans dans le sang. Mort le 22 septembre 1933. Poids à la mort 1.750 g. Pas de lésions oculaires pendant la maladie, sauf du larmoiement. *La maladie de rechute a duré 107 jours.*

2° *Action du 309 sur une infection première.*

Chat XII. — Infection le 27 janvier 1933. Les deux yeux sont opaques le 27 février. Traitement ce jour par 11 mg. par kilogramme (le poids de ce chat était de 2.720 g.). Eclaircissement des yeux le 6 mars, donc en 7 jours. Blanchiment du sang constaté jusqu'à la mort qui arrive le 1er septembre sans qu'on puisse déceler de parasites. A l'autopsie, lésions de gastro-entérite infectieuse. Dans ce cas le blanchiment a donc été de 183 jours.

Chat XIV. — Infecté le 11 septembre 1933, avec du sang de cobaye (passage de chat III). Trypans dans le sang le 14 septembre. Lésions oculaires nettes le 13 octobre. Le 26 octobre : température 40°8, œdème du pavillon des oreilles, faciès lunaire. Le 31 octobre, c'est-à-dire 50 jours après l'infection, traitement par 21 mg. par kilogramme. Le 3 novembre tout est rentré dans l'ordre, sauf la persistance de quelques petits ganglions sous-maxillaires à droite et à gauche. Le 23 mars 1934, l'animal pèse 4.720 g., il paraît guéri. Le 28 mars, le poids est de 4.500 g. Ce jour, c'est-à-dire 148 jours après le traitement apparemment curatif, nous pratiquons sous sonéryl (0 g. 06 par kg. injection péritonéale), une ponction cardiaque de 10 cm³ de sang. Ce sang est passé au chat XXII. Jusqu'ici (10 avril 1934) le chat XXII est resté indemne d'infection et n'a pas fait d'hyperthermie. Nous croyons donc que le chat XIV est définitivement guéri.

Chat XV. — Infection le *31 octobre 1933*, par voie péritonéale, avec du sang de chat XIV. Trypans dans le sang le 6 novembre. Œdème des paupières, œdème des joues, opalescence de l'œil gauche à partir du 18 novembre. Opacité des deux yeux, infiltration des oreilles, floculat dans l'œil gauche et enfin dans l'œil droit, vers le 24 novembre. A partir du 29 novembre, les globes oculaires sont porcelaniques. L'adynamie est très prononcée, l'inappétence absolue. Le *30 novembre, donc 30 jours après l'infection*, injection de 20 mg. de moranyl par kilogramme sous la peau. Eclaircissement des yeux en 10 jours. Malgré la disparition des trypans, l'animal reste paresseux, il se tient allongé dans sa cage. La tête est bouffie, nous notons de la faiblesse du train postérieur, avec parésie spéciale de la patte postérieure gauche. En courant, l'animal tombe, il ne peut plus sauter dans sa cage (60 cm. du sol), il présente de l'hyperesthésie générale, réagit au moindre contact par des mouvements de défense. Un peu plus tard, la marche devient plus difficile encore. L'animal fait quelques pas, tombe, se relève, retombe par entrecroisement de ses pattes postérieures. La démarche est plantigrade, la queue balaie le sol. En marche, la silhouette est déclive. Aucun trypan dans le sang, malgré des examens répétés.

Le 7 février 1934, sous sonéryl (0,05 par kg. par voie péritonéale, plus quelques bouffées d'éther) nous pratiquons une ponction cardiaque. Dix cm³ du sang du chat XV sont injectés au chat XX qui, le 12 février, présente des trypanosomes dans le sang et meurt le 19, son humeur sanguine grouillant de parasites. L'évolution a donc été ici foudroyante : *7 jours*. Le 7 février, nous avons réinjecté le chat XV avec 30 mg. de 309 par kilogramme. Les troubles de la marche continuent jusqu'au 13 février mais ils s'améliorent ; à

partir du 16, l'animal peut sauter dans sa cage ; il peut, en s'aplatissant, passer sous la barre transversale d'une table. Toutefois, en course, il conserve un peu d'incoordination de ses mouvements. Le 26 mars, tout semble rentré dans l'ordre.

Chat XVII. — Ce chat est infecté le 28 décembre 1933 avec du sang de chat XVI (passage de chat XV). Chez cet animal, l'infection revêt une forme ganglionnaire. Le cou est littéralement entouré d'un collier formé de quatre ganglions sous-maxillaires et rétro-maxillaires, très hypertrophiés. La face est lunaire. Le 5 février 1934, une ponction ganglionnaire est positive. Le 8, l'animal reçoit *30 mg. de 309 par kilogramme.* Amélioration rapide, disparition des trypans du sang, fonte partielle des ganglions. Le 20 février 1934, soit seulement 12 jours après l'injection de 309, on constate à nouveau des trypans dans le sang. Seconde injection de 309 à raison de *31 mg. par kilogramme.* Disparition des parasites, faible diminution des ganglions. Le 16 mars, en raison de l'état très cachectique de l'animal, on procède à l'ablation, sous sonéryl-éther, d'un ganglion. Celui-ci a le volume d'une petite noix, il est écrasé et l'émulsion dans l'eau salée est injectée par voie péritonéale à 5 cobayes. Actuellement, 9 avril 1934, aucun de ces cobayes n'a été infecté. Par ailleurs, du sang ensemencé en bouillon-peptone et en tubes de Smith est resté stérile. Notre chat est mort le lendemain de l'opération. On trouve les poumons très congestionnés, le cœur entouré d'une masse graisseuse, le foie en dégénérescence graisseuse, fragile, pèse 170 g. ; les épiploons sont eux-mêmes transformés en un épais tablier de graisse. Le sang du cœur, injecté à un cobaye, n'est pas infectant.

Chat XXI. — Infecté le 7 mars 1934 avec du sang de chat XX. Trypans dans le sang dans les jours qui suivent. Le 27 mars, l'œil droit est trouble, la face est lunaire, les oreilles sont infiltrées, les yeux sont larmoyants. Le 31 mars, injection sous la peau, de *30 mg. de moranyl par kilogramme.* L'éclaircissemsnt de l'œil droit se fait progressivement en 7 jours.

Conclusions

1° *Résultats tardifs.* — L'infection expérimentale à *Trypanosoma annamense* chez le chat peut être parfois de très longue durée : 20 mois. Elle peut alors se terminer, comme chez Missia par de la cachexie, avec phénomènes de paralysie. Les trypans peuvent être disparus longtemps avant l'apparition des phénomènes paralytiques.

2° *Action curative du 309 sur l'infection d'animaux ayant perdu l'état réfractaire conféré par une première dose de 309.* — Des doses comprises entre 8 et 11 mg., injectées par voie sous-cutanée, sont susceptibles de blanchir, pendant plus de trois mois, les animaux répondant à ces conditions. La rechute qui suit est compatible avec une longue survie : *plus de quatre mois.* Une longue survie dans l'infection du chat à *Tr. annamense* est exceptionnelle. Par contre, la survie est régulièrement prolongée chez les animaux préalablement rendus réfractaires par le 309, puis traités par ce même composé après perte de l'état réfractaire. A cet égard les résultats obtenus avec les animaux-témoins sont démonstratifs. Ainsi, pour des animaux *non traités*, la maladie, chez Sarrazin, est de *48* jours, de *33* jours chez Faculté, et de *34* jours pour le chat VI. Avec le chat X, la mort survient en *68* jours ; avec le chat XVI, en *32* jours ; avec le chat XVIII, en *34* jours, et avec le chat XIX, en *40* jours. S'opposent à ces données, les survies de 107 jours à 129 jours, d'*animaux traités*, signalées pour les chats III, VII et VIII. Il y a là un fait intéressant à signaler. Il se rapproche de ce que nous avons déjà observé et noté avec Mlle M. PRIEUR, dans l'infection du chat par *Tr. brucei* (1).

3° *Action curative du 309, sur une infection première, très évoluée.* — Les résultats sont discutables. La dose *20 mg.* par kilogramme qui, jusqu'à ce jour, paraît curative pour le chat XIV, ne l'a pas été pour le chat XV. Toutefois, chez ce dernier animal, la maladie de rechute, malgré ses graves accidents nerveux, paraît avoir cédé à la dose de 30 mg. par kilogramme.

Cette même dose de *30 mg.* par kilogramme est inefficace chez le chat XVII dont la maladie a revêtu la forme ganglionnaire. Une seconde injection de 31 mg. par kilogramme semble avoir stérilisé l'animal de ses trypanosomes, les ganglions et le sang ne s'étant pas montrés infectants. Toutefois, l'animal étant mort en cachexie progressive, l'action du *Tr. annamense* ne peut être écartée. Chez le chat XXII, la dose de 30 mg. par kilogramme paraît active ; cette dernière observation continue.

4° En définitive, de ces expériences nous pouvons conclure que le 309 s'avère comme un produit curatif de l'infection à *Trypanosoma annamense* du chat, mais seulement à forte dose (exceptionnellement 20 mg.) ; celle-ci : *30 mg. par kilogramme,* doit être parfois répétée. Il y a loin de la sensibilité de *Tr. Brucei* pour le 309 à celle de *Tr. annamense,* qui tend vers la résistance.

La valeur de la thérapeutique des infections à *Tr. annamense* par le 205-309 employé seul, a déjà été discutée par les vétérinai-

(1) Voir à ce sujet M. PRIEUR, *Thèse de Pharmacie,* Paris 1931.

res des services Indochinois. Rappelons que BROUDIN et PEYTAVIN (1) n'ont pas obtenu chez le chien de succès marqué par l'emploi du 205. Par contre, si JACOTOT (2) a pu guérir 13 chevaux (10 annamites et 3 de croisement) avec des doses extrêmement faibles de naganol (doses comprises entre 3 et 5 mg. par kilogramme), ce résultat ne fut obtenu par lui que chez les animaux traités *très rapidement après l'apparition des trypans dans le sang*. Pour des maladies plus évoluées (3), le même auteur ne peut guérir avec les doses ci-dessus. Par exemple, pour une maladie datant de trois semaines à un mois, il préconise les doses de 10 à 15 mg. par kilogramme et leur renouvellement. Avec nos chats, infectés par un virus rendu très virulent par passages successifs de chat à chat, les doses de moranyl, doubles et triples de celles employées au kilogramme par JACOTOT chez le cheval, n'ont pas toujours été opérantes d'emblée, il a fallu les répéter (4). Nous aboutissons donc, en définitive, à une conclusion analogue à celle de JACOTOT.

5° Des expériences très bien conduites de JACOTOT (*loc.cit.*), ainsi que des résultats que nous apportons aujourd'hui, il semble ressortir que la posologie du 309, dans l'infection à *Trypanosoma annamense* des grands animaux domestiques y compris le chat, est, toutes choses égales, directement proportionnelle à l'âge et à la gravité de la maladie. Cette notion est assez banale en clinique pour toutes les maladies infectieuses en général. En ce qui nous concerne, c'est la première fois que des faits expérimentaux nous permettent de conclure ainsi. Il nous paraît donc que l'*âge* d'une part, et la *gravité* d'autre part des maladies expérimentales, ne sont peut être pas assez pris en considération, lorsqu'il s'agit de définir la valeur thérapeutique d'un médicament.

(1) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1926 vol. XIX, p. 746. Voir aussi *Ibid.*, 1927, vol. XX, p. 222.
(2) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1930, vol. XXIII, p. 393.
(3) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1931, vol. XXIV, p. 563.
(4) Nous rappelons que 0,9 de movaryl = 1 de naganol.

Contrôle de l'immunité paludéenne acquise à la suite d'inoculations répétées de sang virulent. Essais d'infection provoquée par piqûres d'Anophèles infectés expérimentalement.

Par M. CIUCA, L. BALLIF, M. CHELARESCU-VIERU.

Dans une série de communications antérieures (1) sur l'immunité acquise des paralytiques généraux à la suite d'inoculations répétés de sang paludéen, nous signalions entre autres une méthode de contrôle de cette immunité par transfusion de grandes quantités de sang virulent.

Nous allons exposer dans cette note les résultats de nos essais de vaincre l'immunité acquise en soumettant à la malariathérapie les patients immunisés par piqûres de moustiques infectés expérimentalement.

Les observations recueillies à la Station expérimentale de Socola au cours de la malariathérapie, pratiquée à l'aide de moustiques infectés expérimentalement, démontrent qu'environ 70 0/0 de nos patients prennent la tierce bénigne. A ce sujet nous n'avons pas constaté de différence entre une souche de *Pl. vivax*, qui avait subi préalablement 102 passages directs par l'homme avant de passer par l'anophèle, et une seconde souche n'ayant pas subi de passages.

Nous rappelons ici-même que le pourcentage d'infections positives par inoculation de sang virulent de tierce bénigne de passage n'est que de 50 0/0 et que nous n'avons pas constaté une diminution de virulence de notre souche habituelle au cours des premiers 102 passages.

TIERCE BÉNIGNE. — Nous avons donc infecté des anophèles avec le 102e passage de la souche de tierce bénigne, qui avait servi au cours des 7 dernières années aux inoculations successives de sang virulent pour nos patients soumis à la malariathérapie. Les moustiques ont été nourris à trois reprises sur des malades inoculés avec le 102e passage de T. B. Le nombre des formes d'exflagellation dans 1 mm³ de sang variait de 103 à 117; 45 0/0 de ces anophèles sont devenus porteurs d'oocystes dans les 10 jours suivant l'infection. Le degré d'infection des moustiques n'était pas inférieur à

(1) Voir *Bull. Soc. Path. exot.*, février 1933.

celui obtenu avec une seconde souche de *Pl. vivax* n'ayant pas subi de passages. Le nombre des oocystes variait de 2 à 127.

Essais de malariathérapie. — 17 patients immunisés préalablement par inoculations répétées de sang virulent de tierce bénigne et 4 nouveaux patients (n'ayant pas subi d'infection paludéenne provoquée préalable) ont été soumis chacun à un nombre de piqûres de moustiques infectés expérimentalement variant de 13 à 23. La température des malades prise toutes les 4 h. ainsi que l'examen du sang en goutte épaisse et sur frottis nous ont permis de suivre l'évolution de l'infection.

Des 17 patients immunisés par inoculations successives de T. B., 2 seulement ont présenté temporairement des parasites dans la circulation à la suite d'une forte infection par piqûre de moustiques infectés avec le 102[e] passage de T. B.

Parmi les 6 nouveaux patients, soumis pour la première fois à une infection provoquée, 4 ont fait la maladie (A + P +), 1 n'a présenté que 3 accès avec parasites dans la circulation (P +), le sixième n'a pas contracté l'infection (A_0P_0).

L'immunité acquise par inoculations successives de sang virulent de *Pl. vivax* se manifeste donc également vis-à-vis d'une infection par piqûres de moustiques infectés avec la même souche de parasite.

Tierce maligne. — Les faits signalés ci-dessus se confirment pour la tierce maligne de passage.

Des anophèles ont été infectés avec le 78[e] passage de notre souche habituelle T. M. 78. Le nombre des formes d'exflagellation par millimètre cube dans le sang des patients infecteurs variait de 15 à 78 ; 27 0/0 des moustiques infectés ont présenté des oocystes dont le nombre variait de 2 à 40.

Essais de malariathérapie. — 19 patients immunisés préalablement à la suite d'inoculations successives de sang virulent appartenant à notre souche de passage (T. M. 78) ont subi, en même temps que 5 nouveaux patients (n'ayant pas été soumis auparavant à une infection paludéenne provoquée), 5 à 11 piqûres de moustiques infectés avec ce 78[e] passage.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Patients	Nombre des inoculations antérieures de sang virulent de T. M.			Infection par moustiques infectés		Observations
	Positives (A+ P+)	Négat. (Ao Po)	Porteurs de paras. (Ao P+)	Piqûres de moustiques	Inoc. endovein. de sporozoïtes	
Gh. Sm. (956). .	1	11	—	Ao Po		
Bar. M. (523). .	1	16	—	Ao Po		
Gr. M. (525). .	—	14	1	Ao Po		
M. Cat. (531). .	1	16	—	Ao Po		
Eis. (549). .	1	6	1	Ao P+		Disparition spont.
Br. H. (561). .	2	8	2	Ao Po		
Ch. Th. (949). .	1	6	1	Ao Po		
Ch. Fl. (952). .	1	11	—	Ao Po		
R. E. (869). .	1	10	1	Ao Po		
Duz. (280). .	1	12	4	Ao Po		
I. Fl. (309). .	1	14	—	Ao Po		
C. E. (503). .	2	8	1	—		
T. S. (520). .	1	9	2	—	Ao Po	
Ab. S. (522). .	1	15	2	Ao Po		
Rud. (36) . .	1	12	1	Ao Po		
Al. (60) . .	1	8	3	Ao Po		
St. Pr. (97) . .	1	9	5	Ao P+		Porteur de crois.
D. O. (200). .	—	14	4	Ao Po		
V. T. (221). .	1	15	1	—	Ao Po	
Nouveaux patients témoins						
I. Gr.	—	—	—	A+ P+		
M. Hrzc.	—	—	—	A+ P+		
Dim.	—	—	—	Ao Po		
Bob.	—	—	—	Ao Po		
Cor.	—	—	—	Ao P+		

CONCLUSIONS

L'infection intentionnellement provoquée par piqûres de moustiques infectés, chez les paralytiques de Socola, donne approximativement 70 o/o de résultats positifs contre 50 o/o obtenus par inoculation de sang virulents de tierce bénigne. Malgré le nombre réduit de nouveaux patients inoculés (sept), nous n'avons pas constaté de différence de virulence entre une souche de *Pl. vivax* (T. B. 102), qui avait préalablement subi 102 passages directs par l'homme, et une autre souche du même type de parasite (T. B. A) qui n'avait pas subi de passages avant l'infection des moustiques.

Les paralytiques généraux, rendus immuns par inoculations successives de sang virulent vis-à-vis d'une souche de tierce bénigne de passage, résistent également à la même souche passée par le moustique.

Les paralytiques, immunisés par inoculations successives de sang virulent vis-à-vis d'une tierce maligne de passage (T. M. 78), conservent leur immunité vis-à-vis de la même souche passée par le moustique.

Travail de la Station permanente d'études sur le paludisme « I. Rockefeller » (Socola-Iassy).

Le rôle des différents composants du réactif mélanique de Henry dans la sérofloculation palustre,

Par F. Trensz.

Henry extrait son réactif mélanique de l'œil de bœuf. Il se sert à la fois du pigment choroïdien et du corps vitré. Après l'extraction et le broyage de ces deux substances, les grains de pigment se trouvent en suspension dans un liquide gélatineux contenant une partie de corps vitré pour deux parties d'eau distillée, le tout étant formolé au taux de 1/200e. Telle est, sommairement, la composition du réactif complexe qui donne à l'heure actuelle les meilleurs résultats dans le diagnostic sérologique du paludisme. Alors que la disposition de la réaction a été successivement modifiée, la composition du réactif est restée à peu près la même. Le Bourdellès s'était servi, à un moment donné, d'un réactif exempt de corps vitré. Il est revenu, dans la suite, au mode de préparation de Henry. Dans ce réactif complexe chaque substance a son utilité. Il nous a paru intéressant d'étudier séparément l'action de chaque composant (1).

Action du pigment choroïdien seul

Nous avons examiné comparativement trois catégories de pigment choroïdien : 1) du pigment frais extrait de l'œil de bœuf (2 échan-

(1) Nous avons examiné en même temps une hypothèse de Gille sur le mode d'action du pigment mélanique. Gille (*C. R. Soc. Biol.*, 112, 15 déc. 1933, p. 334) suppose que la mélanine tient son activité de l'hydrate ferrique formé au sein du liquide gélatineux qui entoure les grains de pigment. Le fer, contenu dans le pigment, serait, après un contact prolongé avec l'eau distillée, engagé dans des combinaisons complexes aboutissant à la formation d'hydrate ferrique. Le corps vitré jouerait dans ce processus le rôle de « colloïde protecteur ».

tillons); 2) du pigment frais extrait de l'œil de bœuf et ayant séjourné pendant 24 heures dans l'eau distillée; 3) du pigment repris, après un mois et demi, du réactif de HENRY où il a été en contact avec du formol et du corps vitré (3 échantillons).

Les différents échantillons de pigment sont lavés dans l'eau distillée. Entre chaque centrifugation le pigment est broyé et remis en suspension fine, afin d'empêcher son agglomération. Les suspensions sont finalement amenées à la densité optique précise de 50.

Les réactions sont recherchées sur 34 sérums de paludéens, 6 sérums d'animaux trypanosomés et 12 sérums témoins. La lecture des réactions est faite d'une part à l'œil nu et d'autre part au photomètre de VERNES.

A l'œil nu, les floculations causées par le pigment choroïdien seul sont moins franches que celles provoquées par le réactif de HENRY. A la lecture photométrique c'est l'inverse qui se produit. Les densités optiques dues au pigment choroïdien seul sont plus élevées que celles qui sont dues au réactif de HENRY complet.

Quand on compare entre elles les floculations provoquées par les différents échantillons de pigment choroïdien seul on constate qu'elles sont de même ordre mais non tout à fait identiques. Les deux échantillons de pigment frais donnent des floculations aussi intenses que deux échantillons sur trois du pigment repris du réactif de HENRY. Il faut en déduire que le pigment possède d'emblée son activité, contrairement à l'hypothèse de GILLE. D'autre part le principe actif hypothétique de GILLE n'existe pas dans le liquide qui surnage après une première centrifugation du réactif de HENRY; ce liquide se comporte en présence du sérum de paludéens comme de l'eau distillée additionnée de formol et de corps vitré. GILLE avait pensé que l'activité du produit s'améliore avec le temps, parce qu'HENRY conseille de ne pas se servir d'une mélanine pendant le premier mois après sa préparation. En réalité, l'activité de la mélanine ne se modifie pas; la solution de mélanine subit simplement des fluctuations de sa densité optique, qu'on peut attribuer à des variations dans l'état de dispersion des grains de pigment.

GILLE s'était appuyé, dans son hypothèse, sur une étude que nous avions faite sur les conditions de pH de la réaction (1). Or notre étude ne concernait pas le pH de la réaction, mais le pH de l'excipient aqueux. Après l'addition de sérum la bande des pH utiles se rétrécit, grâce au pouvoir tampon du sérum, dans des limites qui n'ont pas encore été précisées.

(1) F. TRENSZ. Le rôle du pH des réactifs dans la sérofloculation du paludisme. *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXV, 1932, p. 221.

Action du formol seul

Le formol avait été incorporé au réactif, tout d'abord, à titre d'antiseptique, pour empêcher sa putréfaction. Il est apparu qu'il prend une part active dans la floculation. Entrevoyant ce fait, Le Bourdellès (1) a eu l'initiative de proposer le formolage des tubes témoins qui a été adopté, dans la suite, par Henry. Des recherches de comparaison nous ont montré que l'adjonction de formol frais favorise légèrement la formation des flocons. A la lecture photométrique, au contraire, le formol a, malgré sa faible acidité, une action légèrement atténuante sur la floculation et sur la surfloculation, dans l'eau distillée, de la plupart des sérums étudiés. Le formol, favorable à la lecture à l'œil nu, est donc défavorable à la lecture photométrique.

Action du corps vitré seul

Le corps vitré est une substance amorphe qui a les mêmes réactions colorantes que le collagène. Du point de vue physico-chimique il est permis de le considérer comme un hydrogel dont la phase solide est dispersée dans un excipient aqueux. Ce n'est pas un tissu. Il présente les caractères d'un colloïde. Ses micelles sont associées à la manière du réseau d'une éponge et peuvent sous diverses influences s'agglomérer, « floculer », en abandonnant de l'eau. De telles floculations peuvent même se produire *in vivo*. A la suite de traumatismes ou d'interventions opératoires, le vitré, pénétrant dans la chambre antérieure de l'œil, peut floculer et former des traînées qui se fixent à la face postérieure de la cornée (2). Le corps vitré est donc une substance qui par sa nature est prédisposée à la floculation. Il flocule facilement.

Nous avons fait agir sur des sérums de paludéens de l'eau distillée additionnée de corps vitré (dans les mêmes proportions que dans la réaction de Henry). Avec certains sérums de paludéens, particulièrement avec les sérums surfloculants, le corps vitré déclanche à lui seul le phénomène de la floculation. Il forme des flocons en enrobant dans ses mailles les fines particules de sérum précipité par l'eau distillée. Alors que le pigment pur produit un floculat qui manque de consistance, le corps vitré groupe la matière précipitée

(1) Le Bourdelles B., Liégeois R. et Chabrelle L. *Arch. de méd. et de pharm. milit.*, n° 2, 1930, p. 179.

(2) Redslob. Le corps vitré. Son développement, sa structure, ses propriétés physico-chimiques. *Ann. d'oculistique*, t. CLXIX, oct. 1932, p. 805.

en flocons, grâce à son pouvoir plastique. Son action s'arrête là, car il n'intensifie pas la floculation comme on serait tenté de le supposer après lecture à l'œil nu, bien au contraire. Il ne fait pas floculer le sérum par lui-même, il agglomère dans ses mailles les floculats préexistants. L'avantage que le corps vitré donne à la lecture macroscopique devient plutôt un inconvénient quand on pratique les lectures au photomètre. Il apparaît alors que le corps vitré diminue légèrement la densité optique des floculats ; en réalité donc, il atténue la floculation.

Le corps vitré possède une autre propriété favorable à tout point de vue. Il est alcalin. Son pH oscille autour de 7,8. Grâce à un certain « pouvoir tampon » son alcalinité devient déterminative du pH du réactif. Il neutralise de ce fait l'acidité du formol (ce que HENRY tend à obtenir dans les tubes témoins en recommandant leur alcalinisation).

Pour être complet il nous reste à mentionner un sérieux inconvénient du vitré : sa putrescibilité. Pour la bonne conservation du réactif, il est nécessaire de lui ajouter un antiseptique en assez forte proportion et de le garder à la glacière. L'utilisation du produit n'en est pas facilitée. La présence du corps vitré dans le réactif a donc des avantages et des inconvénients.

ACTION COMBINÉE DU CORPS VITRÉ ET DU FORMOL

Après avoir étudié leur action séparée nous avons fait agir les deux substances réunies sur le sérum des paludéens en l'absence de pigment. Leurs actions s'ajoutent. A la lecture macroscopique on observe avec de nombreux sérums de véritables floculations, en ce sens que les particules de sérum précipitées par l'eau distillée sont organisées en forme de flocons. Inversement, l'action atténuante réelle sur la floculation, que le photomètre a révélée pour chacune des deux substances, se trouve accrue quand elle agissent ensemble. Il y a une diminution nette de la surfloculation.

En ajoutant du pigment au mélange d'eau formolée et de vitré, on se rend compte que l'atténuation porte autant sur la floculation que sur la surfloculation. Alors que le pigment pur produit des floculations peu nettes pour la lecture à l'œil nu, le pigment additionné de formol et de corps vitré donne des précipités bien disposés en flocons. Alors que le floculat produit par le pigment pur se dissocie facilement et donne un trouble assez homogène, le floculat en gros flocons, dû au formol et au corps vitré, se prête moins bien à la photométrie, étant moins homogène, et donne des densités optiques moins élevées. On doit se demander si l'addition

de formol et de corps vitré diminue réellement la floculation ou si la diminution de la densité optique tient simplement à l'agrégation spéciale de la matière précipitée sous forme de flocons, qui laisseraient passer entre eux les rayons lumineux, ce qui fausserait pour ainsi dire la densité optique réelle.

A cet effet, nous avons homogénéisé, grâce à un léger broyage : d'une part, des floculats produits par du pigment pur, et, d'autre part, des floculats produits par du pigment additionné de formol et de corps vitré. Dans les deux catégories de tubes les densités augmentent. Elles restent cependant supérieures chez les floculats obtenus par le pigment pur. Le formol et le corps vitré ont donc une action inhibitrice réelle sur la floculation et sur la surfloculation. Elle se manifeste seulement dans l'eau distillée. Dans l'eau salée à 3 o/oo, elle est surpassée par celle du chlorure de sodium et ne joue pour ainsi dire plus.

Les faits qui viennent d'être exposés montrent l'intérêt qu'il y a à constituer des tubes témoins additionnés de vitré, comme on fait déjà des tubes témoins additionnés de formol. Dans le tableau ci-dessous nous rendons compte d'un certain nombre de réactions comportant des témoins formolés, alcalinisés, et des témoins formolés additionnés de corps vitré dans les mêmes proportions que les tubes à réactif. Alors qu'avec les sérums témoins les résultats photométriques sont les mêmes dans tous les tubes, avec les sérums de paludéens les chiffres les plus élevés sont ceux qui sont obtenus en comparant avec les tubes à réaction les tubes témoins contenant du corps vitré. En effet, l'action atténuante défavorable du corps vitré que nous avions constatée se trouve alors entièrement compensée. L'addition de corps vitré dispense de l'alcalinisation des tubes témoins (1).

Sérums n°°	Tubes à réaction	Tubes témoins			Indice photométrique calculé avec :		
		eau bidistillée 1	eau bidistillée formolée alcalinisée 2	eau bidistillée formolée + corps vitré 3	témoin 1	témoin 2	témoin 3
1	209	129	95	82	125	142	149
2	123	48	45	41	80	81	83
3	109	38	42	34	71	69	73
4	90	26	26	25	58	58	58
5	90	27	20	20	57	61	61
6	135	58	47	50	87	92	91
7	110	45	32	33	68	75	74
8	137	70	54	51	83	91	92

Résumé

Nous avons étudié séparément l'action des divers composants du réactif de Henry sur des sérums de paludéens. Les floculations obtenues par l'action isolée du pigment pur, du formol et du corps vitré sont appréciées par la double lecture à l'œil nu et au photomètre de Vernes. Les résultats des réactions présentent de légères différences suivant le mode de lecture employé.

1° L'action du pigment pur (sans formol ni corps vitré) est bien mise en évidence par la lecture photométrique ; c'est avec le pigment pur que nous avons observé les densités optiques les plus élevées. Contrairement à l'hypothèse de Gillier, le pigment pur ne devient pas plus actif si on le conserve plusieurs semaines au contact de l'eau formolée additionnée de vitré.

2° L'adjonction de formol rend la réaction plus visible à l'œil nu, il contribue légèrement à former les flocons. Il atténue au contraire la réaction à la lecture photométrique en diminuant légèrement floculation et surfloculation.

3° Le corps vitré a les mêmes propriétés que le formol, encore plus accentuées. Ce colloïde est particulièrement prédisposé à la floculation. Il est essentiellement formateur de flocons et sous ce rapport précieux pour la lecture macroscopique. Il atténue en réalité la floculation et la surfloculation comme en témoigne la lecture au photomètre. Le corps vitré intervient de plus par son alcalinité en compensant utilement l'acidité du formol. Pour éliminer les causes d'erreur pouvant provenir de la présence du vitré, il est bon d'avoir des tubes témoins contenant du corps vitré.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) *Préparation de l'eau formolée additionnée de corps vitré.*
Le vitré limpide, fraîchement extrait de l'œil de bœuf, est battu, pressé à travers un linge à mailles serrées, additionné de 2 fois son volume d'eau distillée et formolée à 1/200e. Une partie du vitré flocule. On laisse cette floculation spontanée se prolonger durant 24 heures ; on centrifuge, on décante et on met en ampoules. Au moment de l'emploi, le liquide est dilué dans les mêmes proportions que le réactif mélanique.

Etude du comportement sexuel comme caractère génétique chez l'*Anopheles maculipennis* (2e note),

Par E. Roubaud.

Dans une note précédente j'ai indiqué, avec J. Colas-Belcour et H. Gaschen (1), que les femelles de la race macroptère de Hollande (*A. maculipennis* var. *messeæ*), eurygames, peuvent être croisées avec les mâles sténogames, type *atroparvus*, et que, dans la descendance métisse issue de ce croisement à la première génération, le caractère eurygame se manifeste comme un caractère récessif.

J'ai tenté des expériences de croisement analogues entre les deux types anophéliens microptères à œufs tachetés correspondant aux deux variétés à comportement sexuel différent : la variété *labranchiæ*, eurygame, et la variété *atroparvus*, sténogame. La souche pure correspondant à chacune de ces races avait été suivie depuis plusieurs générations au laboratoire et contrôlée de très près au point de vue de ses réactions biologiques différentielles. La souche *labranchiæ* originaire de la Province de Murcie avait été reçue d'Espagne en janvier 1932. Cette souche paucidentée, à zoophilisme indifférencié, ne se reproduit que très difficilement en petit espace. Elle n'a donné dans les éducations expérimentales, poursuivies depuis deux ans au laboratoire en terrarium de 1/20e de mètre cube, que deux pontes fertiles sur plusieurs centaines de femelles soumises à l'action fécondante de leurs propres mâles. La reproduction à l'état pur de cette race eurygame n'a pu être obtenue régulièrement qu'en grand espace, dans la chambre de vol de l'Insectarium.

La souche *atroparvus* au contraire, originaire des marais de la Vendée littorale, est franchement sténogame et sa reproduction en terrarium de 1/20e de mètre cube est aisément obtenue depuis des années dans mon laboratoire.

En juin 1933, un double essai de croisement en petit espace a été réalisé entre les deux souches anophéliennes en question. Dans un terrarium (*A.*) de 1/20e de mètre cube furent placées 10 femelles type *labranchiæ* de Murcie avec une quinzaine de mâles *atroparvus* de Vendée. Dans un deuxième terrarium (*B.*) identique, 10 femelles types *atroparvus* de Vendée avec une quinzaine de mâles type *labranchiæ* de Murcie.

Le 29 juin et le 6 juillet, 3 pontes fertiles furent obtenues dans le terrarium *B*. La vérification à cette date par examen microscopique du contenu des spermathèques des femelles restantes pour

chacun des lots a donné : pour le terrarium *A*. trois femelles fécondées sur six (soit 50 o/o fécondées).

Pour le terrarium *B*. quatre femelles fécondées sur sept.

Chacune des femelles reconnue fécondée présentait des spermatozoïdes nombreux et actifs dans les spermathèques.

Des pontes fécondées obtenues dans le terrarium *B*. naquirent des larves qui donnèrent, après éducation effectuée par M. GASCHEN, des moustiques adultes métis ♂ et ♀ de première génération. Ces moustiques éduqués en condition sténogame, dans un terrarium de 1/20e de mètre cube, ne donnèrent naissance à aucune descendance. Le contrôle d'une dizaine de femelles de cet élevage, effectué en octobre, n'a révélé aucune condition de fécondation.

Cet essai de croisement qui pour le moment n'a pu être complété et nécessitera un supplément d'investigation permettrait de penser que dans la race *labranchiæ* le caractère *eurygame* se manifeste comme caractère mendélien *dominant*, après croisement avec la race *atroparvus*, contrairement à ce qui a été constaté pour la race *messeæ* (*maculipennis typicus* de VAN THIEL).

Mais le fait le plus curieux à enregistrer dans cette étude consiste dans ce que les deux sexes de la souche eurygame *labranchiæ*, inaptes à l'accouplement entre eux, en condition de faible espace, se montrent parfaitement aptes à la fécondation dans ces mêmes conditions lorsqu'ils sont croisés avec des conjoints de race différente. Cette singulière constatation confirme, pour les deux races en question, les résultats identiques obtenus par DE BUCK, SCHONTE et SWELLENGREBEL, dans leurs expériences de croisement entre les deux types anophéliens de Hollande. Ces auteurs écrivent à ce sujet : « The sexual behaviour of the longwings in confinement is highly curious and wholly unexplicable. We confess we have not the slightest notion of what may be its cause or meaning. That the longwings do not copulate in confinement is a fairly simple matter. But that some of their males and females may be induced to abandon their sexual frigidity in the presence of a member of the opposite sex of the other race passes one understanding. »

Nous arrivons à la même conclusion en ce qui concerne les résultats trop simplistes du croisement entre les races *labranchiæ* et *atroparvus*. La conclusion de A. CORRADETTI, qui attribue exclusivement au mâle *labranchiæ* l'impossibilité de féconder les femelles en espace restreint, ne saurait être admise.

TRAVAUX CITÉS.

A. DE BUCK, E. SCHOUTE et N. H. SWELLENGREBEL. — Further investigation of the racial differenciation of *Anopheles maculipennis* in

the Netherlands and its bearing on malaria. *Riv. di malar.*, t. XI, 2, 1932.
A. Corradetti. — Sul comportamento sexuale dell' *Anopheles maculipennis* var. *labranchiæ*. *Riv. di malar.*, t. XIII, 1934.
E. Roubaud, J. Colas-Belcour et H. Gaschen. — Etude de comportement sexuel comme caractère génétique chez l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVI, 1er janv. 1933.

Immunité des Batraciens vis-à-vis du venin d'Abeilles,

Par Mme Phisalix.

On sait que les Batraciens sont tous plus ou moins venimeux : par leur peau glandulaire aux deux sortes de venins, par leurs humeurs et par leurs glandes génitales, au début de l'ovogénèse.

Les glandes cutanées, de deux sortes, sécrètent des venins à action dominante antagoniste : les unes, les glandes muqueuses, petites, nombreuses, disséminées uniformément sur tout le corps, élaborent un venin de consistance fluide et savonneuse, qui les recouvre, à la moindre excitation, d'une sueur émotive, à action paralysante et hémolytique, comme celle du venin de Vipère. Elles constituent l'armature glandulaire fondamentale du groupe, car elles apparaissent les premières, et existent seules chez certaines espèces, *Protée anguillard*, *Sirène lacertine*... restés morphologiquement à l'état larvaire ; elles prédominent chez quelques autres espèces (*Rana*, *Pelobate*, ...). Les autres, glandes spécifiques ou granuleuses, plus grosses, plus rares, sont souvent groupées en plaques, en bourrelets, en amas paratoïdiens, et localisées chez nos espèces indigènes sur la face dorsale de tout le corps. Elles élaborent une sécrétion de couleur blanc jaunâtre, de consistance crémeuse, dont l'action convulsivante porte, suivant les espèces, sur des catégories différentes de muscles.

On révèle, ainsi que je l'ai montré en 1900 à propos de la Salamandre terrestre, dans le sang de ces animaux des propriétés de l'un et l'autre venin. Les Batraciens sont donc encore mieux pourvus en venins que les Reptiles, puisque leur appareil venimeux principal forme une armature continue sur leur corps ; nous verrons aussi que leur immunité au venin d'Abeilles est également plus grande.

A cet égard, les Batraciens peuvent être divisés en deux groupes, suivant la prédominance de l'une ou l'autre, de leurs deux sortes de glandes cutanées.

I. — Batraciens à glandes muqueuses prédominantes.

Parmi ces Batraciens, il faut citer dans nos régions toutes les espèces des genres *Rana* et *Pelobates*.

Une Grenouille rousse (*Rana temporana*, Lin.), dont le venin cutané muqueux est peu toxique, peut mourir de la piqûre d'une seule Abeille, alors que la Grenouille verte (*Rana esculenta*, Lin.), dont le venin muqueux foudroie le lapin par la voie intraveineuse, ne succombe qu'à deux ou trois piqûres. Ces trois piqûres correspondent à un poids de venin voisin de 1 mg., qui marque aussi, pour ces deux espèces, leur limite de résistance au venin de Vipère.

Doses de venin, ou nombre de piqûres mis à part, les symptômes que le venin d'Abeilles détermine chez ces deux espèces de grenouilles sont les mêmes.

SYMPTOME DE L'ENVENIMATION CHEZ LES GRENOUILLES. — A la douleur locale de la piqûre succède, comme chez le moineau, un *affaiblissement musculaire* précoce, qui aboutit, en moins de 1 m., à la *paralysie complète* des mouvements. *L'excitabilité du nerf sciatique est réduite*, tandis que *persiste le réflexe cornéen*. La *respiration est rapidement atteinte* : d'abord intermittente et ralentie, elle s'arrête définitivement quelques minutes avant le cœur. Les muscles de la région piquée entrent les premiers en rigidité.

A l'autopsie, on observe de l'inflammation gastro-intestinale, et nulle autre lésion macroscopique. Localement, un cercle de nécrose troue la peau au niveau de chaque piqûre, ainsi qu'il arrive chez les Serpents. Il est à remarquer que les doses minima mortelles pour 100 g. de poids des sujets sont respectivement de 1 mg. 5 de venin pour la Grenouille rousse, comme chez la souris pesant 20 g., et de 4 mg. 5 pour la Grenouille verte, plus venimeuse que la première, et aussi plus résistante au venin.

II. — Batraciens à glandes granuleuses prédominantes.
(Salamandre, Alyte, Crapaud, Triton...).

Chez ces Batraciens, l'allure générale de l'intoxication par le venin d'Abeilles est différente de celle qu'on observe chez la Grenouille. Leur résistance au venin d'Abeilles est, pour un même poids, de 10 à 20 fois plus grande.

Quelques symptômes sont toutefois communs : tels la *douleur* à la piqûre, variable suivant la région piquée, l'action nécrosante locale, aboutissant à la perforation de la peau ; l'action paralysante sur la respiration, dont l'arrêt entraîne la mort. Ces symptômes

présentent d'ailleurs quelques modalités qui seront signalées à propos de chaque espèce éprouvée. Mais on n'observe pas chez ces Batraciens, l'affaiblissement musculaire immédiat, ni la paralysie qui tue la Grenouille en l'espace d'une minute : c'est une *action* inverse *excito-motrice*, dominante sur certains muscles et sur les chromatophores.

L'action excito-motrice est constante, générale et précoce sur la membrane musculaire à fibres lisses qui enserre les acini des deux sortes de glandes cutanées. Cette action est si rapide et si marquée que les acini muqueux vident en même temps leur contenu : une abondante sueur muqueuse, à odeur piquante, à action lacrymogène et sternutatoire, recouvre bientôt tout le corps ; l'animal en est complètement mouillé, et glisse des mains qui essaient de le retenir. Puis les glandes granuleuses excrètent à leur tour ; leur sécrétion crémeuse se dissolvant partiellement dans la première, recouvre peu à peu toute la face dorsale et les flancs d'un enduit opalin. Cet enduit coagule rapidement au contact de l'air en se contractant, de sorte que l'animal se trouve enserré dans une pellicule formée par les deux venins cutanés.

Si on l'essuie, on constate que, malgré le renouvellement des piqûres, la sécrétion ne se reproduit pas aussitôt, et qu'elle est très inégale pour les deux sortes de glandes : c'est la sécrétion muqueuse qui reparaît la première, et avec ses propriétés initiales, alors que la sécrétion granuleuse qui résulte de la fonte des noyaux du syncytium glandulaire est plus longue à se régénérer, et ne récupère pas aussitôt son pouvoir convulsivant. L'effet du venin d'Abeilles est donc bien, dans ce cas, plutôt excito-moteur qu'excito-sécréteur.

L'action sur les chromatophores est moins générale, car les Batraciens ne sont pas tous également pourvus de ces éléments et, quand ils en possèdent n'ont pas leurs multiples variétés ; elle se manifeste, surtout chez les différentes espèces de Grenouilles, de Rainettes et chez les Crapauds, par un pâlissement de la peau ayant pour centre d'irradiation les points piqués ; elle n'apparaît pas chez d'autres espèces, comme la Salamandre noire, la Salamandre tachetée, dont le pigment noir imprègne les cellules fixes de l'épiderme et du derme et masque tout le reste.

Le venin d'Abeilles a, en outre, une action *hémolysante* sur la plupart des Batraciens, action comparable à celle de leur propre venin muqueux. Cette action se produit *in vivo* chez la Salamandre terrestre et le Crapaud accoucheur, alors qu'elle est inappréciable chez le Crapaud commun et le Triton crété. Elle aggrave l'action neurotoxique de l'envenimation, en ajoutant son action asphyxiante propre à la paralysie respiratoire.

Ces généralités étant connues, voyons l'allure spéciale que prend l'envenimation sur nos principaux Batraciens à venin granuleux prédominant.

ACTION SUR LA SALAMANDRE TERRESTRE (*Salamandra maculosa*, Laur.). — Un sujet adulte pesant 25 g. met plus de 48 h. à mourir des piqûres successives de 20 Abeilles, ce qui correspond à environ 6 mg. de venin sec.

Outre l'action hémolytique intense et l'action excito-motrice sur la membrane des acini glandulaires cutanés, on observe, à un certain degré, l'action excito-motrice sur les muscles du corps et des membres : le sujet contracte successivement les divers segments de son corps, se contortionne lentement, ou se raidit dans un état spasmodique qui, toutefois, n'aboutit jamais à la convulsion. La couleur du tégument ne varie pas.

ACTION SUR LE CRAPAUD ACCOUCHEUR (*Alytes obstetricans*, Laur.). — Un sujet adulte pesant 7 g. met 5 jours à mourir des piqûres de 5 Abeilles. L'espèce, par sa fragilité globulaire au venin, se rapproche de la Salamandre, ce qui fait que les deux espèces sont moins que les suivantes résistantes au venin.

L'Alyte envenimé émet aussitôt l'odeur d'ail caractéristique due à son venin muqueux cutané. L'action excito-motrice sur les muscles du corps et des membres ne se montre pas, même avec des doses dépassant la dose mortelle.

ACTION SUR LE CRAPAUD COMMUN (*Bufo bufo* Laur.)

Un sujet adulte, du poids moyen de 22 g., met neuf jours à mourir de l'inoculation sous-cutanée de 18 mg. de venin, dose que fourniraient les piqûres successives de 60 Abeilles.

La grande résistance du Crapaud au venin d'Abeilles est connue de la plupart des observateurs, qui n'en ont pas d'ailleurs fixé les limites. Son goût pour les Abeilles est non moins connu, et on l'accuse de se tenir auprès des ruches pour saisir au passage les butineuses. C'est pure insinuation, car il est trop myope pour que le calcul soit rémunérateur ; mais qu'il aime le goût des Abeilles, c'est tout à fait certain : dans nos expériences, j'offrais au fur et à mesure au Crapaud l'Abeille qui venait de le piquer, il l'acceptait aussitôt.

Le Crapaud paraît insensible à la piqûre faite sur la peau ; il n'essaie même pas de se débarrasser des aiguillons qui restent plantés sur son dos comme des épingles sur une pelote ; mais il se baigne plus fréquemment qu'à l'ordinaire.

Toutefois, si en happant une Abeille, il est piqué à la langue ou au palais, il étale brusquement les quatre pattes, creusant son dos en entonnoir et rétracte les globes oculaires, dans un violent effort de déglutition : le premier mouvement de surprise passé, il décroche l'Abeille d'un mouvemenr de l'une ou l'autre de ses pattes antérieures si elle n'était pas déjà avalée, et tout rentre dans l'ordre, sauf l'action excito-excrétoire sur les glandes cutanées. Pendant la longue semaine que met l'animal à mourir, on ne constate qu'un affaiblissement musculaire tardif, amenant à la paralysie respiratoire terminale ; pas de diminution de la conscience, pas d'hémolyse.

Action sur le Triton crété (*Molgo cristata* Laur.)

Il est pratiquement impossible de déterminer la mort d'un Triton adulte en le faisant piquer, ou en lui inoculant une solution de venin d'Abeilles.

Un sujet pesant 8 à 9 g. n'est nullement incommodé par les piqûres successives de 25 Abeilles, qui recouvrent toute la surface du dos et des flancs. Ainsi clouté, l'animal reste sur place sans convulsions, sans troubles respiratoires, sans paralysie, sans hémolyse ; seule une décharge de ses venins cutanés, et l'odeur de raifort de son venin muqueux, trahissent l'action excito-motrice localisée sur les acini glandulaires.

La résistance des Batraciens au venin d'Abeilles est donc considérable ; elle nous apparaît mieux encore si nous la comparons à celle de quelques Vertébrés supérieurs.

Echelle de résistance des Batraciens et de quelques Vertébrés supérieurs au venin d'Abeilles

Espèces	Poids en g.	Nombre de piqûres	Poids venin en mg.	Lieu de l'inoculation	Durée de la survie	Dose mortelle par 100 g.
Chien.	4.500		27	Veines		0,60
Moineau	30	1-2		M. pectoral	2-3 h.	0,60
Souris.	20	1-10		Peau	36 h.	1,50
Grenouille rousse. .	20	1		*Id.*	1-2 j.	1,50
Grenouille verte . .	20	2-3		*Id.*	*Id.*	4,50
Salamandre terrestre.	25	20		*Id.*	72 j.	24
Crapaud accoucheur .	7	2 + 3		*Id.*	5 j.	25
Crapaud commun. .	22		18	*Id.*	9 j.	82
Triton crété. . . .	2	25		*Id.*	Totale	793

Ainsi, pour un même poids, 100 g. de l'animal envenimé, les doses minima mortelles sont respectivement de 0 mg. 6 et 82 chez le Chien et le Crapaud commun, soit 136 fois plus fortes pour le

Crapaud que pour le Chien, la Grenouille rousse se montrant de la même sensibilité que la Souris, et servant de passage entre les animaux sensibles et les Batraciens nettement réfractaires au venin d'Abeilles.

Ce sont jusqu'à présent les Batraciens les mieux pourvus en venin granuleux dorsal qui tiennent le record de la résistance au venin d'Abeilles, et cette résistance semble en rapport avec l'accoutumance qu'ils ont pour leur venin dorsal, qui est convulsivant comme celui des Abeilles, puisque chez les Grenouilles, où c'est le venin muqueux qui prédomine, la résistance se rapproche de celle des Vertébrés supérieurs les moins sensibles, comme la Souris.

Cette hypothèse demande toutefois vérification, et nous ne sommes pas encore en mesure de fixer d'une façon précise le mécanisme de l'immunité naturelle des Batraciens au venin d'Abeilles.

Mémoires

Spirochétose ictérigène en Cochinchine,

Par Ch. Ragiot et P. Delbove.

La spirochétose ictérigène semble n'avoir été reconnue et identifiée que récemment en Cochinchine. A notre connaissance, il n'en a été publié que trois cas : l'un mortel chez un Indien Musulman de race Aryenne ; deux absolument bénins chez des Annamites.

Les deux nouvelles observations que nous apportons aujourd'hui, et qui concernent l'une un cas d'une extrême gravité, l'autre un cas de moyenne intensité, nous paraissent établir la preuve que cette affection a désormais droit de cité en Cochinchine, et qu'elle peut s'y manifester sous des aspects très variés.

Observation I. — Le nommé Ng-v-D..., tireur de pousse-pousse, demeurant dans une région marécageuse de la ville de Cholon, est amené à l'hôpital indigène de Cochinchine le 27 octobre 1933 dans un état de prostration très marquée.

Le 20 octobre, après 3 ou 4 jours de malaises, de courbature et de céphalée, serait apparue brusquement une forte fièvre avec frissons, myalgies, rachialgie. Ces troubles tendent de jour en jour à s'accentuer et, empêchant tout travail, obligent le malade à entrer à l'hôpital.

Au moment de notre premier examen (27 octobre 1933), l'état de prostration et de stupeur sont extrêmes (il faut répéter à plusieurs reprises les questions pour obtenir une réponse).

Le malade est couché en chien de fusil, la nuque raide avec signe de Kernig net ; l'état typhoïde est très accusé (*si accusé que les paupières ne peuvent être closes, et que la lagophtalmie persistante sera la cause d'un ulcère de la cornée gauche malgré des mesures prophylactiques*).

La peau est de teinte jaune orange, les muqueuses sont le siège d'un ictère franc, en particulier les conjonctives bulbaires, qui, fortement injectées, sont de couleur jaune-brun. Il a été impossible de faire préciser la date d'apparition de l'ictère.

On note en outre sur le tégument une éruption maculo-érythémateuse à petits éléments gros comme une tête d'épingle, au nombre de 21, disséminés sur tout le corps : ces taches ne sont pas purpuriques (elles disparaissent à la pression pour réapparaître aussitôt après).

La sensibilité paraît intacte, peut-être même exagérée ; la pression des

masses musculaires, surtout des gastrocnémiens, est douloureuse au point de tirer le malade de son état de torpeur.

L'examen somatique révèle à ce moment un état congestif de tous les organes :

Aux poumons : râles de bronchite, sibilances, ronchus, sous-crépitants s'entendent dans toute l'étendue des deux aires pulmonaires.

Le cœur est assourdi (au point de nous inciter à administrer de la digitaline).

Le pouls est petit, rapide, à 116 (avec une température à 39°).

La langue est saburrale, l'abdomen souple, mais le côlon descendant est le siège d'une stase intestinale.

Le foie est augmenté de volume : de limite supérieure normale, mais débordant de deux travers de doigts le rebord costal.

La rate est percutable sur quatre travers de doigts.

Les urines rares, hautes en couleur, *mais non brunes*, contiennent des traces d'albumine, mais ni urobiline, ni pigments, ni sels biliaires.

Il s'agit vraisemblablement d'une hépato-néphrite aiguë avec réaction méningée, nous pensons alors à la possibilité d'une spirochétose ictérigène, hypothèse qui sera confirmée par les divers examens de laboratoire pratiqués le jour même de l'entrée du malade.

Une recherche des hématozoaires (systématique chez tous nos fébricitants), une hémoculture, un séro-diagnostic TAB, une réaction de WEIL-FÉLIX seront négatifs, mais l'inoculation du sang du malade à deux cobayes déterminera chez ceux-ci une maladie mortelle avec syndrome ictéro-hémorragique typique.

La ponction lombaire permet de retirer un liquide clair très hypertendu contenant :

1,6 leucocyte par millimètre cube ; albumine, 0 g. 15 ; glucose, 0 g. 70 ; chlorure, 6 g. 45 ; WASSERMANN négatif.

Le 29 octobre, au 9e jour de la maladie, la température tend à s'abaisser et le 30 au matin elle est devenue normale à 36°7.

L'état général s'est cependant aggravé.

Un délire calme apparaît accompagné de carphologie ; l'intelligence toutefois ne paraît pas être très affectée mais plutôt obscurcie par le tuphos très marqué.

Les bases pulmonaires sont encombrées de râles de congestion, les bruits du cœur sont sourds, le pouls est petit, filant, battant à 94 pulsations à la minute ; la tension artérielle au PACHON est :

Mx, 10 ; Mn, 7 ; I O, 1 1/2.

De nouvelles taches tégumentaires apparaissent, identiques à celles que nous avons décrites et dont le nombre total est alors de 194.

Le soir la température remonte à 38°2 : la recherche des hématozoaires, une hémoculture, un sérodiagnostic, une réaction de WEIL-FÉLIX, de nouveau pratiqués, se montreront encore négatifs ; seule l'inoculation du sang du malade aux cobayes pratiquée de nouveau provoquera encore chez ceux-ci le même syndrome ictéro-hémorragique mortel.

Du 31 octobre au 9 novembre la température se maintient aux environs de 37°, avec pouls plus ou moins correspondant ; la tension artérielle s'abaisse le 2 novembre.

Mx, 9 ; Mn, 6 ; I O, 1/2.

L'état général ne s'améliore point et ce tableau de « typhus hépatique » se prolongeant nous fait craindre une issue fatale.

Durant cette période, les taches cutanées tout en conservant les mêmes

caractères, augmentent en nombre par poussées successives, les unes apparaissant alors que d'autres s'effacent.

Leur nombre est de 477 le 31 octobre au lieu de 21 à l'entrée, il atteindra 890 le 2 novembre, pour redescendre aux environs de 400 vers le 8 novembre.

Leur topographie varie, subsistant sur le thorax et l'abdomen ou quelques-unes d'entre elles sont confluentes, ces taches apparaissent sur les membres supérieurs, la face, aux genoux et aux jambes, en même temps on note l'apparition de grands placards érythémateux et même purpuriques aux points de pression.

La céphalée et la myalgie persistent toujours, des arthalgies multiples (épaules, coudes, genoux) apparaissent, très pénibles pour le malade. L'ictère et l'injection conjonctivale sont aussi marqués qu'à l'entrée.

La constipation du début fait place le 4 novembre à une débacle intestinale : diarrhée profuse de selles brunâtres présentant l'aspect glairo-sanguinolentes le 8 novembre. Cette diarrhée ira en diminuant à partir du 9 novembre.

Les urines sont toujours faiblement albumineuses ; on y note le 6 novembre un excès d'urobiline, des traces de sels biliaires et des pigments biliaires en grande quantité. Des recherches de spirochètes pratiquées le 31 octobre et le 7 novembre se montrent négatives.

L'urée sanguine (M. Guillerm) est augmentée de façon considérable, elle atteint les taux de :

3 g. 10 le 31 octobre ; 3 g. 80 le 2 novembre ; 2 g. les 6 et 7 novembre.

Du 10 au 21 novembre, nouvelle poussée fébrile qui atteindra 41°1 dans la soirée du 15 novembre.

Cette reprise de la fièvre au 20e jour de la maladie (qui confirme cliniquement le diagnostic de spirochétose ictérigène) coïncide avec une amélioration nette de l'état général.

L'ictère reste aussi net, jaune-brun sur le tégument, jaune vif sur les conjonctives mais commence à pâlir à partir du 19 novembre, s'accompagnant alors de prurit, contrairement aux données classiques. Les symptômes diarrhéiques s'améliorent de jour en jour. Le malade répond mieux aux questions et recouvre à partir du 11 novembre un appétit qui ira s'accentuant malgré la fièvre.

La céphalée, les myalgies et la rachialgie diminuent lentement d'intensité, les râles de congestion des bases persistent plus nombreux à la base droite en arrière.

Les bruits du cœur restent sourds, la tension artérielle instable :

Le 12 novembre : Mx, 13 ; Mn, 8 ; I O, 1.

Le 20 novembre : Mx, 9 ; Mn, 6 ; I O, 1.

Le foie reste légèrement augmenté de volume, non douloureux à la palpation.

Les taches cutanées diminuent de façon progressive : au nombre de 215 le 10 novembre on n'en comptera plus que 72 le 15 novembre et 7 seulement le 21 novembre. Elles disparaîtront totalement le 24 novembre.

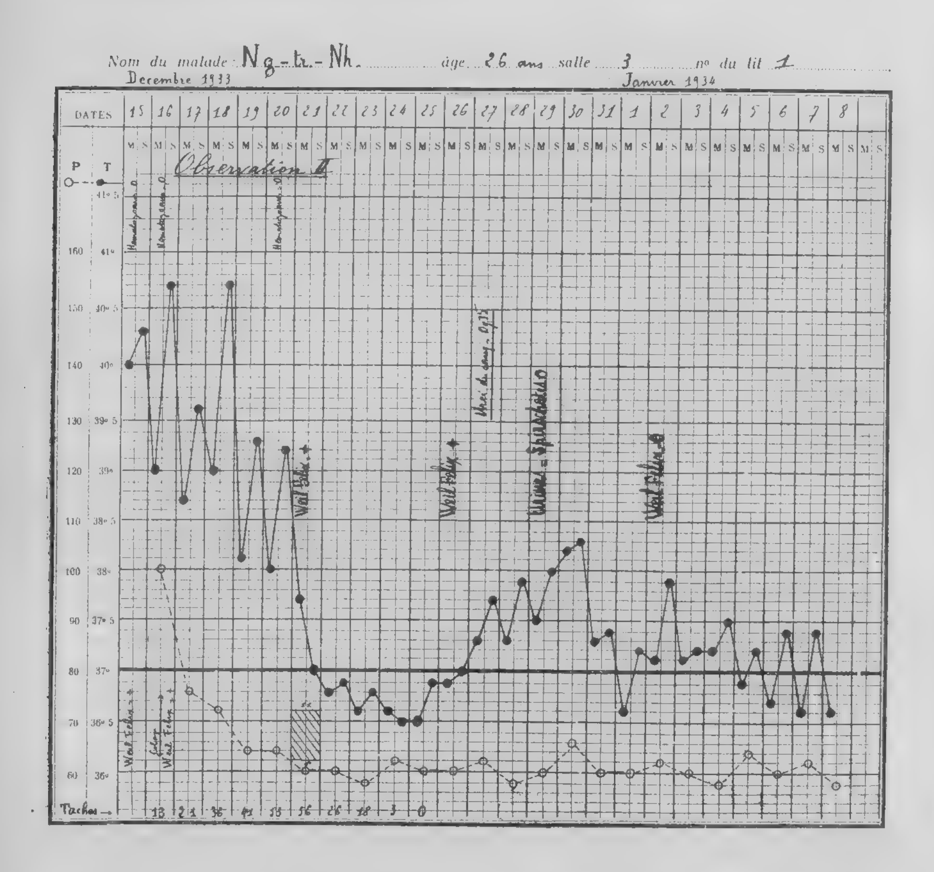
L'examen des urines pratiqué le 10 novembre et les jours suivants montre l'absence d'albumine, de sels et de pigments biliaires, mais la présence d'un excès d'urobiline qui ne disparaîtra que le 19 novembre. La présence de spirochètes ne pourra y être décelée malgré 5 examens quotidiens consécutifs.

L'urée sanguine s'abaisse à 0 g. 71 le 13 novembre (en période de diète lactée) pour se relever à 1 g. 50 le 21 novembre (une légère alimentation ayant été permise).

Diverses recherches d'hématozoaires pratiquées durant cette période se sont montrées négatives.

Du 22 novembre 1933 au 10 janvier 1934, l'histoire de la maladie est celle d'une convalescence extrêmement pénible.

La température se maintient souvent au-dessus de la normale, toutefois on ne peut affirmer d'autres rechutes malgré le caractère irrégulièrement ondulant du tracé thermique.



Après un œdème malléolaire cachectique transitoire du 20 au 27 novembre, le malade voit son état général s'améliorer, il lui reste toutefois une asthénie extrême, il souffre de fourmillements douloureux des membres inférieurs et d'un prurit cutané généralisé pénible au point de troubler le repos nocturne.

Il peut s'asseoir sur son lit dès le 20 novembre, se tenir debout le 4 décembre, la marche est possible le 20 décembre mais avec steppage ; on constate alors des troubles nerveux importants :

Troubles moteurs : difficulté de mouvoir les membres inférieurs qui

sont également le siège de troubles sensitifs : hypoesthésie à la piqûre et à la pression surtout à gauche.

Troubles des réflexes : abolition des réflexes patellaires et achilléens.

Diminution des réflexes radio-bicipitaux et olécraniens.

Conservation des réflexes abdominaux et crémastériens.

Pas de troubles sphinctériens, pas d'atteinte psychique.

Le fonctionnement intestinal devient normal, les bases pulmonaires se libèrent, l'ictère fait place à un subictère qui persistera encore au moment de la sortie. Les bruits du cœur sont normaux, le pouls bien frappé, la tension artérielle (PACHON) se maintient aux environs de Mx, 14 ; Mn, 8 ; I O, 1 1/2.

Les urines claires, augmentent de quantité, l'examen chimique n'y décèle aucune anomalie. La recherche des spirochètes y est négative les 5 et 11 décembre, l'uroculture permet d'isoler à ces mêmes dates un bacille du côlon.

L'urée sanguine diminue progressivement :

1 g. 28 le 23 novembre ; 0 g. 48 le 29 novembre ; 0 g. 25 le 4 décembre ; 0 g. 18 le 16 décembre ; 0 g. 15 le 26 décembre ; 0 g. 23 le 5 janvier 1934.

Vers le 25 décembre apparaît une alopécie en clairières, d'une remarquable netteté ; ce fait a été signalé comme très fréquent par PAGNIEZ dans la spirochétose ictérigène.

Un WASSERMANN sanguin pratiqué antérieurement s'était montré négatif.

Le malade est mis exeat le 10 janvier 1934 avec un état général excellent. Il subsiste néanmoins encore une certaine asthénie. Les troubles nerveux se sont amendés : un léger steppage persiste, les réflexes patellaires et achilléens sont ébauchés (à droite plus nets qu'à gauche) les réflexes des membres supérieurs sont normaux, la sensibilité cutanée des membres inférieurs reste diminuée et la pression des gastrocnémiens encore un peu douloureuse.

OBSERVATION II. — NG-TR-NH..., 26 ans, journalier, originaire du Tonkin, aurait travaillé pendant 3 mois dans la région très impaludée de Song Lagna en 1930 et depuis ce temps présenterait des accès fébriles (?) isolés ou groupés à intervalles variables. Depuis 2 ans, il habite près du marché central de Saïgon, et n'aurait pas quitté cette ville, dit-il.

Cette habitude de la fièvre, fait que ce malade ne peut préciser ni la date, ni le mode de début de son affection actuelle. Toutefois il affirme être atteint depuis 4 jours d'une courbature généralisée avec rachialgie, myalgies et céphalée violente s'accompagnant de vomissements et de fièvre. Ceci finit par l'inquiéter, c'est pourquoi le 15 décembre 1933 il entre à l'hôpital indigène de Cochinchine.

Il se plaint de malaises vagues, mais insiste surtout sur la céphalée, vive au point d'empêcher tout sommeil et sur une rachialgie nettement accusée.

Son faciès est très particulier : sur le teint brunâtre de paludéen chronique, les yeux apparaissent brillants et injectés, un peu jaunâtres, quant aux conjonctives bulbaires.

L'examen somatique montre l'intégrité des appareils circulatoire et respiratoire, le foie est normal, l'intestin semble encombré de matières. La rate est très volumineuse : son pôle inférieur descendant jusqu'à l'horizontale passant par l'ombilic. Sur les téguments on trouve quelques

taches de mêmes caractères que celles décrites dans l'observation précédente.

Les urines ne contiennent ni albumine, ni urobiline en excès.

La fièvre est élevée à 40°.

La recherche des hématozoaires se montre négative (il en sera de même jusqu'à la fin de la maladie).

La formule leucocytaire (Dr ROBIN) est alors la suivante :

Polynucléaires neutrophiles, 85 o/o; grands mononucléaires, 4; moyens monos, 5; lymphocytes, 5; éosinophiles, o; grands monos à noyau encoché, 1.

Une hémoculture, un séro-diagnostic TAB, une réaction de WEIL FELIX pratiqués le jour de l'entrée seront négatifs.

Le lendemain 16 décembre on compte 13 taches maculeuses de 1 à 2 mm. de diamètre. L'état général est le même. La température rectale est de 39° le matin ; de 40°5 le soir. Une nouvelle hémoculture et un séro-diagnostic TAB seront encore négatifs, mais l'inoculation du sang du malade aux cobayes déterminera chez ceux-ci après quelques jours d'incubation un syndrome ictéro-hémorragique mortel typique.

Du 17 au 20 décembre la température reste élevée. Le 21 elle redescend à la normale, elle y restera jusqu'au 26. Les symptômes ne se modifient guère. Le 27 apparaissent quelques râles de congestion aux bases pulmonaires qui disparaîtront quelques jours après.

Les taches cutanées augmentent en nombre jusqu'au 21 décembre pour diminuer ensuite.

Elles disparaîtront complètement le 25 décembre.

Il est à noter que 4 de ces taches ont été relevées sur les paumes des mains ; de plus le 22 décembre sont apparus, pour disparaître le lendemain, de grands placards non prurigineux, mais d'aspect urticarien au tronc et à la face.

La vaso-dilatation cutanée est très marquée : après frottement de l'ongle sur la peau, une raie rose se produit en 3 secondes, devient rouge vif en 15 s., pâlit en 1 m. et disparaît en 1 m 1/2.

Le 19 décembre la formule leucocytaire (Dr ROBIN) a peu varié.

Polynucléaires neutrophiles, 87; grands mononucléaires, 4; moyens mononucléaires, 5; lymphocytes, 2; éosinophiles, 1; grands monos noyau encoché, 1.

Les 21 et 26 décembre deux nouvelles réactions de WEIL FÉLIX seront positives aux taux suivants :

Souche Metz, 1/100 puis 1/100; souche Syrie, 1/300 puis 1/100; souche Kingsbury, o puis o.

Une nouvelle reprise thermique se fera du 27 décembre au 5 janvier 1934 sans concordance du pouls. Reprise qui correspond à une amélioration nette de l'état général. Le malade se lève, mange et ne se plaint que d'asthénie qui ira diminuant progressivement jusqu'au 8 janvier, jour de la sortie de l'hôpital.

Le subictère a disparu depuis le 31 décembre, seul persiste un dermographisme exagéré : à cette date la raie cutanée se produit en 10 s., devient rose pâle en 15 s., rouge vif en 30 s., commence à pâlir après 55 s. et disparaît complètement en 2 m. 1/2.

Deux nouvelles réactions de WEIL-FELIX pratiquées le 2 et 8 janvier 1934 seront négatives.

Le malade guéri, apte à reprendre son travail nous quitte le 8 janvier 1934.

Comme nous l'avons indiqué précédemment, nous avons pratiqué, en partant du sang de ces deux malades, plusieurs inoculations aux cobayes : chaque animal recevant 2 cm³ 5 de sang du malade par voie sous-péritonéale.

Tous les cobayes ainsi inoculés ont présenté, après 7 à 10 jours d'incubation, un syndrome ictéro-hémorragique expérimentale absolument classique, et des passages en série de cobaye à cobaye ont été facilement réalisés.

Nous n'insisterons pas sur les signes très classiques de la maladie expérimentale chez le cobaye.

Nous ajouterons seulement qu'il nous a été possible à deux reprises, en sacrifiant l'animal durant la phase agonique de la maladie expérimentale, d'obtenir par ensemencement de la pulpe rénale en milieu de FLETCHER (au sérum de Lapin) la culture du spirochète d'INADA et IDO.

Les deux observations que nous rapportons *in extenso* ci-dessous, nous montrent qu'il s'est agi de spirochétose ictérigène d'une extrême gravité dans le premier cas, d'une intensité moyenne dans le second.

Nous étions en présence, en effet, dans le premier cas, d'un syndrome de « typhus hépatique », d'hépato-néphrite infectieuse aiguë, avec atteinte méningée très grave, avec azotémie élevée (3 g. 80); dans le second cas, d'un syndrome d'hépatite léger avec méningisme. Dans les deux cas ce syndrome s'est accompagné d'une éruption érythémato-maculeuse évoluant par poussées successives; le tracé thermique a été d'un classicisme absolu; si nous n'avons pu voir la période préictérique nous avons eu au complet les stades suivants, de phase ictérique, de phase intermédiaire, de phase de recrudescence fébrile ou de rechute et de phase de guérison.

Il est intéressant de constater, sans que nous puissions l'interpréter, que le sérum d'un de nos malades agglutinait différentes souches de *Proteus* (X_{19}) cette agglutination ayant paru débuter en même temps que la maladie et s'étant terminée avant la convalescence; mais agglutination d'un taux faible, *peut être s'agit-il là d'une simple agglutination de groupe?*

L'évolution et les symptômes de la maladie ne permettent guère de soupçonner d'autre affection que la spirochétose ictérigène; l'inoculation du sang au cobaye a démontré nettement qu'il s'agissait de cette affection. La spirochéturie n'a pu être constatée. Il est vrai que, d'après M. LABBÉ, cette recherche est très aléatoire.

Trois cas de cette affection ont déjà été signalés en Cochinchine

l'un d'une bénignité absolue chez un Annamite (1), un mortel en cinq jours chez un Indien (1), le troisième sans aucune gravité chez un Annamite (2), ces trois cas ont été observés durant la période de fraîcheur relative en Cochinchine, entre octobre et février, comme les cas présents. Mais c'est, croyons-nous, la première fois que l'on peut apporter des observations de spirochétose ictérigène réalisant le syndrome classique au complet.

Il nous paraît probable que la spirochétose ictérigène est une affection assez fréquente en Cochinchine, mais il est certain que la difficulté d'interroger des malades qui ne s'observent aucunement, la nécessité d'examens de laboratoire répétés, laissent passer comme indiagnosticables les cas frustes ou atypiques, si fréquents dans la spirochétose ictérigène.

Hôpital indigène de Cochinchine (Cholon) et Institut Pasteur de Saïgon.

Sur une épidémie mystérieuse observée, en 1932, parmi les Européens de Stanleyville (Congo belge) et en relation avec un bassin de natation,

Par J. SCHWETZ et KADANER.

Au début de 1932 on créa à Stanleyville un bassin de natation, en élargissant le ravin de l'écoulement du trop-plein du réservoir de la distribution d'eau et en barrant, par une digue, l'écoulement de l'eau vers le Fleuve Congo. Outre le trop-plein de l'eau de la distribution, ce bassin était encore alimenté par un minuscule ruisseau, alimenté lui-même par deux sources. Nature du fond du bassin : schiste et argile. Nature des parois : argile à la surface et schiste plus bas.

Le renouvellement de l'eau du bassin se faisait très lentement. Et si l'on pouvait le vider en 24 et même 12 h., en ouvrant la vanne de vidange du barrage, il fallait de 6 à 7 jours pour le remplir, à cause du débit très faible du trop-plein d'eau de la captation.

(1) LAVAU, RAGIOT, SOUCHARD, FARINAUD et LIÉOU. Sur deux cas de fièvre ictéro-hémorragique observés en Cochinchine. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXIV, n° 6.

(2) RAGIOT et DELBOVE. Nouveau cas de spirochétose ictéro-hémorragique bénigne. *Bull. de la Soc. Méd. Chirur. de l'Indochine*, n° 1, janvier-février 1933.

Le bassin fut achevé et commença à fonctionner en mars 1931.

Dans le courant du mois de mai, le médecin des Européens eut à traiter six personnes tombées malades les unes après les autres, du 2 au 16 mai, et atteintes d'une affection fébrile avec des symptômes généraux assez vagues et plus ou moins graves suivant les cas. *Cette maladie ne fut constatée que parmi les baigneurs : on pourrait même dire : parmi les baigneurs assidus.* Chez plusieurs autres Européens, non baigneurs, tombés malades en même temps, on trouva la malaria... Tandis que l'examen du sang des six malades en question ne révéla rien : ni plasmodium, ni spirochètes, ni rien d'autre.

Devant ce résultat négatif de l'examen du sang nous pensâmes à une affection typhique ou paratyphique. Comme la distribution d'eau venait d'être achevée et que nous analysions l'eau des diverses fontaines de cette distribution, nous décidâmes de procéder à une analyse systématique de l'eau du bassin de natation.

La première analyse de cette eau, faite le 13 mai 1932, donna le résultat suivant : 1.000 *coli* par litre ; 250.000 germes « ordinaires » par litre. Tandis que l'eau potable de la distribution ne contenait pas de *coli.*

Cette analyse ayant été faite après deux mois de fonctionnement du bassin, sans renouvellement de son eau, nous fîmes vider puis remplir à nouveau le bassin et réexaminâmes l'eau avant que l'on eût commencé à se baigner. Le résultat fut à peu près le même.

Une affection typhique ou paratyphique était donc, dans ces conditions, bien plausible, et nous crûmes un moment que nous étions sur la bonne piste. La réaction de Widal du premier malade et du plus gravement atteint fut trouvée faiblement positive pour le « para-C » et le typhus-Congo, le 7e jour de la maladie. Mais la réaction de Widal, faites chez les cinq autres malades, était négative.

Devant ce résultat peu concluant et même plutôt négatif, nous commencions à penser à une autre maladie non élucidée, les malades ayant été guéris entre temps.

Le bassin de natation fut vidé vers le 16 mai. En juin, il n'a fonctionné que pendant une quinzaine de jours, mais depuis le 28 juin on commença à s'y baigner régulièrement.

En août, éclata une nouvelle épidémie, plus ou moins analogue à la précédente, parmi les baigneurs assidus. Et, de même que la première fois, l'épidémie éclata environ deux mois après l'ouverture du bassin (mars-mai et juin-août).

Entre le 18 août et le 5 septembre *sept baigneurs* durent être hospitalisés les uns après les autres. Et le dernier des sept décéda subitement, après cinq jours de maladie, d'une crise cardiaque.

Le bassin de natation fut vidé et « fermé » le 6 septembre. Un huitième baigneur tomba malade beaucoup plus tard, le 23 octobre, et resta hospitalisé pendant tout un mois. Nous dirons tout de suite que ce dernier malade, habitant la rive opposée du Fleuve Congo, n'avait jamais fréquenté le bassin de natation en question. Mais il s'était baigné assez souvent dans un ruisseau.

Depuis la fermeture du bassin de natation jusqu'à présent (août 1933), soit pendant dix mois, il n'y eut plus aucun malade de ce genre.

Parmi des dizaines de baigneurs réguliers, quatorze furent atteints, mais à deux époques différentes. Parmi la dizaine ou quinzaine de baigneuses assidues, quatre furent atteintes relativement très légèrement. Nous ne sommes pas sûrs que, chez les femmes, il se soit agi d'une forme atténuée de la même maladie, ces femmes n'ayant pas été hospitalisées. Deux d'entre elles avaient été traitées par le médecin des Européens de Stanleyville, le Dr KADANER, et les deux autres, par un autre médecin, avec le diagnostic peu précis mais très prudent de « fièvre indéterminée », « fièvre ganglionnaire », etc.

SYMPTOMATOLOGIE

Quoique nous eussions vu et même suivi la plupart de ces malades, nous nous bornons à reproduire un extrait d'une note adressée par l'un de nous au Service médical de la Colonie par le médecin traitant :

« Après une période prodromique de quelques heures, marquée « par des malaises et une grande lassitude, la température monte « rapidement, souvent avec des frissons, et atteint en quelques « heures 39°5-40° ; asthénie et abattement très prononcés ; céphalée, « douleurs musculo-articulaires et rétro-oculaires plus ou moins « intenses ; dans 5 cas, dès le début, *sensibilité de la loge rétro-« cléidomastoïdienne* (adénite et péri-adénite des ganglions rétro-« cervicaux) *accompagnée généralement d'une sensibilité des gan-« glions axillaires ;* ce symptôme est à rechercher, car le malade « n'attire pas spontanément l'attention sur lui. Congestion pulmo-« naire par bouffées avec dyspnée plus ou moins accusée ; troubles « intestinaux très pénibles ; ballonnement douloureux, flatulences ; « sensibilité de la fosse iliaque droite avec gargouillements ; « insomnie totale. Pas d'augmentation notable du foie et de la « rate.

« Au 3e jour ou 4e jour, sédation momentanée nette de tous les « symptômes mais ne durant que quelques heures. Reprise de tous « les symptômes et fièvre de 39° et 40° pendant un couple de jours

« constituant l'acmé de la maladie. Puis rash polymorphe plus ou
« moins prononcé ; rubéoliforme ou morbilliforme ou lenticulaire
« ou en placards scarlatiniformes ; congestion et subictère prononcé
« de la conjonctive et de la sclérotique. A ce moment on constate
« quelques traces d'albumine dans les urines. *A partir de la*
« *reprise, le pouls ne suit pas la température* (70 à 80 par
« minute).

« Les premiers jours on observe quelques vomissements muco-
« bilieux.

« L'amélioration survient à la fin du premier septénaire ou au
« début du deuxième et la température descend en lysis.

« On n'observe pas de desquamation ; le prurit est exceptionnel.

« Toutefois, le tableau clinique n'est pas tout à fait identique
« chez tous les malades, dans ce sens que chez les uns dominaient
« tels symptômes, par exemple, céphalée, douleurs musculo-arti-
« culaires ; chez d'autres, dyspnées ou troubles gastro-intesti-
« naux, etc.

« Il y a eu quelques rechutes. La convalescence est générale-
« ment traînante ».

A ces notes résumant l'aspect général et la marche générale de la maladie, et par conséquent les schématisant, nous ajouterons, ou ferons ressortir, quelques détails très importants :

1° Forte asthénie, céphalée et insomnie chez tous les malades ;

2° Discordance frappante entre le pouls et la température chez tous les malades : 70-80 pulsations avec une température de 39°-40° ;

3° La récurrence, c'est-à-dire la chute temporaire de la température et l'amélioration momentanée des symptômes cliniques était loin d'être constante et nette chez tous les malades : très nette chez les uns, à peine perceptible chez les autres et pratiquement absente (ou du moins non constatée) chez quelques-uns ;

4° Par contre, *rechute*, en pleine convalescence ou même à la fin de cette dernière, chez cinq malades sur quatorze (voir plus loin);

5° Longueur de la convalescence ;

6° Rash peu constant et très fugace, même dans les cas où il avait été constaté ;

7° *Ictère franc et très durable chez trois malades ;* subictère, chez trois autres et pas d'ictère du tout chez les huit restants ;

8° Troubles oculaires persistants depuis la fin de la maladie, chez trois malades, dont deux ictériques. Deux de ces malades furent examinés en janvier 1933, soit trois mois plus tard, par un médecin oculiste, le Dr Hisette, qui a constaté chez tous les deux une *iridocyclite* plus ou moins en voie de guérison.

En résumé :

1° Sur les 14 malades, trois présentèrent un ictère franc ; trois un teint sub-ictérique et huit n'eurent pas d'ictère du tout ;

2° Cinq malades eurent une rechute ;

3° Sur cinq rechutes il s'agissait de deux malades ictériques (le premier et le dernier) ;

4° Trois malades eurent des complications oculaires (irido-cyclite) dont deux ictériques ;

5° La durée de la maladie (sans la rechute) varia de 8 à 16 jours.

Nous n'avons pas énuméré les malades qui avaient eu un exanthème, ou un rash, ce dernier ayant toujours été fugace. Nous nous bornerons à dire que cet exanthème fut observé chez les malades les plus légers et qui n'avaient pas eu d'ictère.

En résumé, nous eûmes donc affaire à deux groupes de malades :

1° Ni ictère, ni rechute, ni complications oculaires et avec un rash (la plupart) ;

2° Ictère, rechute et complications oculaires, mais pas d'exanthème (un seul).

Mais entre ces deux groupes il y avait eu des malades éclectiques, rechute sans ictère ni complications oculaires (plusieurs) ; ictère sans rechute (un) ; complications oculaires sans rechute ni ictère (un).

Discussion

Il va de soi que nous avons voulu faire le diagnostic individuel de la maladie en question dès l'apparition des premiers malades de la première série. Et dès que nous nous sommes aperçus qu'il s'agissait d'une vraie épidémie, nous avons essayé de faire le diagnostic collectif, pour ainsi dire, de tous les malades.

Comme la plupart des « Fièvres », chez les Européens du Congo, sont dues à la malaria, nous avons examiné le sang de tous ces malades, comme nous le faisons pour n'importe quel malade fébrile.

Comme nous l'avons déjà dit au début de cette note, la malaria ne fut trouvée chez aucun de ces malades, pas plus d'ailleurs qu'un autre parasite sanguicole (Spirochètes, etc.).

La première maladie à laquelle nous pensâmes dès le début de l'épidémie, après le résultat négatif de l'examen du sang, était la fièvre typhoïde (ou paratyphoïde). La constatation d'un grand nombre de *Coli* dans l'eau du bassin de natation semblait confirmer notre supposition. Les malades s'étant succédé avec une très grande rapidité, il ne restait entre temps qu'un seul moyen de diagnostic : la séro-réaction de Widal. Le Widal du premier

malade fut effectivement trouvé positif au 1/160e. Mais, comme nous l'avons dit plus haut, le WIDAL fut trouvé négatif chez les autres malades.

Entre temps les six malades de la première épidémie guérirent et il ne s'agissait en somme plus que de faire un diagnostic rétrospectif.

Le nombre de globules blancs et la formule leucocytaire ont, comme on le sait, une grande importance pour le diagnostic de la dengue. Or, n'ayant pas pensé à cette maladie dès le début, nous nous étions borné à quelques formules leucocytaires peu concluantes.

Nous commençions même à nous demander si vraiment le bassin de natation était la cause de notre épidémie et s'il ne s'agissait pas tout simplement d'une coïncidence. *Post hoc* ne veut pas toujours dire : *ergo propter hoc*. D'autant plus que tout rentra dans l'ordre : il n'y avait plus de malades bien que, après une courte interruption, les gens aient recommencé à se baigner, et cela sans la moindre conséquence fâcheuse.

Mais dès l'apparition des premiers cas de la deuxième épidémie notre attention avait déjà été particulièrement attirée, et nous fîmes tout notre possible pour essayer d'élucider le problème et pour poser un diagnostic. Mais vouloir ne veut pas toujours dire pouvoir. D'autant plus que, comme pendant la première épidémie, les quelques malades se succédèrent si subitement et si rapidement que nous étions pris au dépourvu.

Le diagnostic de la fièvre typhoïde ayant été éliminé lors de la première épidémie, et celui du typhus tropical n'ayant pu retenir l'attention, restaient trois maladies auxquelles il fallait penser.

1° La dengue, du moins une forme atypique du groupe dengue ;

2° La spirochétose ictéro-hémorragique ;

3° L'amarillose atténuée.

Dengue. — La première maladie à laquelle nous avons pensé, à tort ou à raison, était la *dengue*. Ce n'est qu'ensuite, après le résultat négatif de nos quelques investigations dirigées dans cette voie, que nous pensâmes aux deux autres maladies et tout spécialement à celle de WEIL.

Si le « parasite » de la dengue est inconnu et le tableau clinique, plutôt vague, le tableau sanguin, du moins le tableau leucocytaire, quantitatif et qualitatif, est par contre très typique dans cette maladie, d'après tous les auteurs.

« L'étude du sang montre une *leucopénie* constante, qui augmente progressivement et devient très marquée au dernier jour de la maladie (3.000 à 1.000 globules blancs par millimètre cube). Le chiffre des globules rouges n'est pas influencé » (G. Blanc) (1).

« L'examen du sang peut être un élément de diagnostic précieux, car il révèle dans la dengue une leucopénie et une lymphocytose qu'on ne constate pas dans le typhus amaril » (Reboul) (2).

« Leucopenia is si constant as to be of diagnostic importance, varying from 4,860 to 1,200, the average being 3,800 per cubic millimetre. The leucocytes are normal in appearance, but there is an increase of the large mononuclears and eosinophiles, and a decrease in the polynuclear leucocytes » (Castellani) (3).

« Als diagnostisch wichtig muss danach für die ganze gruppe dengue und verwandte rasche leucopénie mit mindestens relativer lymphocytose und baldigem auftreten von monocyten in vermehrter Zahl angesprochem werden » (Victor Schilling) (4).

Mais, à part deux malades, chez lesquels nous constatâmes une forte lympho-monocytose, à la fin de la maladie (comme dans la dengue typique), nous n'avòns trouvé chez tous les autres ni leucopénie, ni lympho-monocytose.

Si donc, cliniquement, la plupart de nos malades pouvaient être catalogués comme atteints de dengue, l'examen de leur sang, ne confirmait pas ce diagnostic éventuel. Loin de là.

Spirochétose ictéro-hémorragique (Maladie de WEIL). — Vers le milieu de la deuxième épidémie, au fur et à mesure que le diagnostic de dengue semblait de moins en moins probable, du moins chez *tous* les malades, le diagnostic de la maladie de WEIL commençait à sembler de plus en plus probable. Les arguments en faveur de ce diagnostic étaient (et sont) :

1° *L'origine hydrique* de l'épidémie, la maladie n'ayant été constatée que chez les baigneurs du bassin de natation ;

2° La récurrence plus ou moins marquée chez la plupart des malades et de vraies rechutes en pleine convalescence, chez cinq malades ;

3° Ictère chez trois malades et sub-ictère chez trois autres ;

4° Convalescence longue et pénible ;

5° Discordance entre le pouls et la température ;

6° Complications *oculaires* (iritis), chez trois malades.

Tous ces faits et constatations, de même que la symptomatologie générale de nos malades, cadrent parfaitement bien avec la maladie de WEIL.

Mais, la spirochétose ictéro-hémorragique, comme la triade de son nom l'indique, est caractérisée par trois phénomènes : la présence de spirochètes, l'ictère et les hémorragies.

Or, chez aucun de nos malades on n'a constaté la moindre hémorragie : ni nasale, ni stomacale, ni intestinale, ni pulmonaire, ni cutanée.

En fait d'ictère, ce ne sont que trois malades (les nos 1, 2 et 14),

sur quatorze, qui présentaient un ictère franc et typique. Chez trois autres il ne s'agissait que d'un teint ictérique, ou même sub-ictérique, que l'on observe si fréquemment chez les coloniaux dans diverses affections, la malaria y comprise (forme bilieuse). Enfin, chez les huit autres malades, chez la plupart donc, il n'y avait pas trace d'ictère.

En ce qui concerne enfin les spirochètes, ou les leptospires, nous n'en avons jamais trouvé ni dans le sang, ni dans les urines des malades, ni chez un certain nombre de cobayes inoculés avec du sang et avec de l'urine de plusieurs malades.

Nous devons toutefois dire que nos diverses recherches de spirochètes ne furent systématiques et répétées que chez les malades n° 13 et n° 14 (ictère et rechute).

D'autre part, il résulte des travaux récents, parmi lesquels nous nous bornerons à citer ici celui de Schuffner (10) :

1° Qu'on a observé des cas de maladie de Weil sans hémorragies ni même ictère ;

2° Que quelquefois on ne trouve de spirochètes ni dans le sang, ni dans les urines des malades, ni même chez les cobayes inoculés ;

3° Nous occupant de l'étude de la bartonellose et de la grahamellose (et de divers autres parasites sanguicoles murins) nous avons examiné le sang de plus de 1.000 rongeurs de Stanleyville, dont plus de 500 rats ? Plusieurs dizaines de rats, splénectomisés et non-splénectomisés, furent observés et examinés durant des mois, c'est-à-dire réexaminés des dizaines de fois. Ce n'est qu'à deux reprises que nous avons vu un seul *Spirillum minus* chez deux rats splénectomisés. Nous ne l'avons plus retrouvé malgré de longues recherches.

Jamais nous n'avons vu un seul spirochète dans des milliers de préparations de sang murin.

Seulement *Leptospira ictero-hæmorragiæ* ne se trouve pas dans le sang, mais dans l'urine et les organes (reins) des rats. Pour élucider cette question nous avons examiné les organes d'un assez grand nombre de rats avec un résultat plutôt négatif, comme cela résulte d'une note spéciale publiée ici-même et en même temps.

En résumé notre épidémie rappelle à plusieurs points de vue celle de l'île de Syra, exposée et discutée par Petzetakis (6 et 7) et par Lorando (8). Là, aussi, le tableau clinique était variable suivant les malades ; là, également, on discutait le diagnostic de dengue et de spirochétose. Mais là on finit par découvrir des leptospires chez les cobayes injectés...

Pour tâcher d'élucider le mystère, nous décidâmes, comme *ultime ratio*, d'avoir recours à la séro-réaction, au séro-diagnostic, de Martin-Pettit.

Le 1-10-32 nous envoyâmes au professeur PETTIT, de l'Institut Pasteur de Paris, le sérum de deux de nos malades :

1° S... (n° 7), 10 jours à la fin de la rechute (Pas d'ictère);

2° M... (n° 11), 1er jour de convalescence après la rechute (Pas d'ictère).

Etant resté longtemps sans réponse, nous nous décidâmes à avoir également recours au professeur SCHÜFFNER, d'Amsterdam, et lui envoyâmes le sérum de cinq de nos malades. Mais au moment de l'expédition nous reçumes la réponse télégraphique du professeur PETTIT et nous lui envoyâmes, en même temps qu'au professeur SCHÜFFNER, le sérum de ces mêmes cinq malades.

La réponse de M. PETTIT à notre premier envoi disait : « Deux sérospire négatifs. Envoyez sérum pour séro-amaril ».

Le deuxième envoi, fait par nous le 31-12-32, c'est-à-dire plusieurs mois après la guérison de tous nos malades, comprenait le sérum des cinq malades suivants :

1° S. (n° 7), c'est-à-dire le premier de deux malades précédents (le deuxième, M., n° 11, ayant quitté entre temps Stanleyville) ;

2° D... (n° 3). Ni ictère, ni rechute ;

3° G... (n° 2). Ictère et troubles oculaires ;

4° L... (n° 14). Ictère et rechute ;

5° F... (n° 1). Ictère, rechute et troubles oculaires.

Nous reçûmes simultanément l'aimable réponse télégraphique des deux savants spécialistes.

I. *Réponse de* SCHÜFFNER. « F... (n° 1) WEIL positif. L... (n° 14) très fort aussi ».

II. *Réponse de* PETTIT. « Séro-diagnostic spirochétose. D... (n° 3), L... (n° 14) positifs. F... (n° 1) partiellement positif. G... (n° 2) négatif ».

Donc, F... et L... (nos 1 et 14), les deux ictériques et avec rechute et dont un (n° 1) avec troubles oculaires, furent trouvés positifs aussi bien à Paris qu'à Amsterdam (c'est-à-dire avec diverses souches de spirochètes). Les trois autres, non mentionnés dans la réponse de SCHÜFFNER, furent donc trouvés négatifs à Amsterdam. Le télégramme de PETTIT signale nominativement G... (n° 2), troisième ictérique et avec des troubles oculaires, comme négatif. Par contre, D... (n° 3), malade relativement léger, sans ictère, ni rechute, fut trouvé positif à Paris.

En résumé, nous avons donc à faire à des malades dont le séro-diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique était positif et à d'autres qui se sont montrés négatifs à ce point de vue là.

Enfin, la réaction « séro-amaril » fut trouvée négative dans les Laboratoires du professeur PETTIT et du professeur SCHÜFFNER.

Que conclure de tout cela ?

Il résulte des séro-réactions faites dans les Laboratoires des professeurs PETTIT et SCHÜFFNER que quelques-uns de nos malades étaient atteints de la maladie de WEIL. Mais les autres ? Tous nos malades étaient-ils atteints de la même entité morbide ? Ou s'agissait-il de deux ou même de trois maladies différentes ? De leptospirose, chez les uns, et de dengue, chez les autres ? Ou s'agissait-il, enfin, chez quelques-uns du moins, d'une infection mixte ? Par exemple, de leptospirose et de fièvre typhoïde (chez les malades nº 1 et 14) ?

Il est évidemment plus logique d'admettre qu'il s'était agi de la même maladie chez tous les malades de la même épidémie, mais plus grave chez les uns et moins grave chez les autres. Ce qui expliquerait, peut-être, en partie du moins, la différence de la séro-réaction : positive surtout chez les plus gravement atteints (les ictériques).

Mais, d'autre part, le tableau clinique était notablement différent chez les divers malades et la seule chose qui les faisait tous réunir dans un seul et même groupe était le bassin de natation.

Aussi bien avant cette épidémie qu'après, on a constaté ici des cas d'une affection bénigne et fugace, caractérisée par un rash, un engorgement ganglionnaire et de la fièvre, affection qu'on pourrait étiqueter « fièvre rouge congolaise ».

La seule différence entre cette « fièvre congolaise » et les cas bénins de notre épidémie était uniquement la durée. Nous nous trouvons donc ainsi devant toute une gamme de transition.

En terminant cet exposé nous tenons à exprimer notre reconnaissance aux professeurs PETTIT et SCHÜFFNER et à Mlle BERTHE ERBER (chef du service des séro-diagnostics du Laboratoire du professeur PETTIT) pour avoir bien voulu faire les séro-réactions demandées et nous donner des indications précises et précieuses.

(Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville).

BIBLIOGRAPHIE

1. G. BLANC. — « La dengue ». *Maroc Médical*, nº 124, 15 octobre 1932.
2. H. REBOUL. — « Dengue ». *Traité de Path. exot.*, de GRALL et CLARAC. Paris, 1913.
3. CASTELLANI and CHALMERS. — *Manual of Tropical Medicine*. London, 1919.
4. VICTOR SCHILLING. — « Angewandte Blutlehre fur die Tropenkrankheiten » (*in Mense's Handbuch der Tropenkrankheiten*. Leipzig, 1924).
5. SCHÜFFNER. — « Die Weilsche Krankheit unter besonderer Beruck-sichtung abweichender Fälle ». *1er Congrès International de Microbiologie*. Paris, 1930.
6. PETZETAKIS. — « A propos d'une épidémie de spirochétose ictéro-

hémorragique à l'île de Syra ». *Bull. de la Soc. de Path. ex.*, mai 1932.
7. PETZETAKIS. — *A propos de la nature de l'épidémie de Syra, Id.*, déc. 1932.
8. LORANDO. — *Etude critique sur l'épidémie de l'île de Syra, Id.*, juin 1932.

Les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre.

Par G. LEFROU et P. BONNET.

Premier Mémoire.

Il n'est pas un médecin, s'étant occupé de la lèpre, qui ne sache la carence des divers examens bactériologiques pour déceler le bacille de HANSEN et confirmer ainsi le diagnostic, dès l'apparition des premières manifestations cliniques.

De nombreuses réactions sérologiques, sur lesquelles nous reviendrons, ont été proposées. Presque toujours positives dans les cas avancés, elles sont, le plus souvent, négatives au début de la maladie, justement au moment où la clinique demande le secours du laboratoire.

En présence de ces faits, après avoir étudié les modifications de l'équilibre protéique du sérum des lépreux, et constaté combien ces modifications étaient précoces et constantes, nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible d'utiliser cet examen chimique comme élément de diagnostic de la lèpre.

Nos conclusions étaient les suivantes :

a) L'équilibre protéique du sérum chez les lépreux cutanés et nerveux non traités, indemnes de toute affection intercurrente, est constamment modifié ;

b) Cette modification est précoce, elle a été constatée dès l'apparition des symptômes objectifs ;

c) L'albumine totale est tantôt normale, tantôt augmentée ; mais, fait caractéristique, les globulines sont toujours augmentées alors que la sérine peut être ou normale ou diminuée ;

d) Comme conséquence de l'hyperglobulinémie, le quotient albumi-

(1) G. LEFROU et P. BONNET, ce *Bulletin*, t. XXVII, 1934, p. 33.

neux $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ est inversé et sa valeur est d'autant plus inférieure à l'unité que l'augmentation des globulines est forte, la variation de la sérine étant moins accusée.

LES MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE L'ÉQUILIBRE PROTÉIQUE EN DEHORS DE LA LÈPRE

Les modifications de l'équilibre protéique n'étant pas spéciales à la lèpre, la question se posait tout d'abord de bien connaître les maladies susceptibles de donner des altérations identiques et d'être fixé aussi sur l'ordre de grandeur de ces variations (1).

Comme aucune étude d'ensemble n'a été encore faite, nous croyons absolument indispensable de la réaliser, afin de permettre aux léprologues d'apprécier les bases du diagnostic différentiel.

Depuis quelques années, l'étude de l'équilibre protéique a été assez poussée et il est possible de dégager les faits fondamentaux suivants :

1° *L'équilibre protéique est, en général, modifié dans tous les états aigus fébriles et l'inversion du quotient albumineux s'y rencontre fréquemment.* — C'est à Achard, Grigaut, Codounis (1) que nous devons cette principale donnée.

A titre d'exemple, voici quelques chiffres :

Dans deux cas de pneumonie : Protéines : 63,67 et 64,54 ; sérine : 29,10 et 30,98 ; globuline : 34,47 et 33,56 ; quotient albumineux : 0,84 et 0,92.

Dans cinq cas de fièvre typhoïde, les variations extrêmes étaient : Protéines : 87,42 à 71,47 ; sérine : 34,12 à 46,86 ; globuline : 53,30 à 24,68 ; quotient albumineux : 0,64 à 1,90.

Par ailleurs, à propos d'une autre communication, Achard, Baréty, Codounis (2) précisent qu'une simple amygdalite, une angine, une érysipèle altèrent grandement l'équilibre protéique.

Dans le paludisme, les résultats sont variables, Tareev et Gontæwa (3) trouvent que le rapport albumine-globuline est abaissé dans la plupart des cas de paludisme aigu naturel, proportionnellement à la gravité des signes cliniques. Dans le paludisme expérimental, l'abaissement augmente avec le nombre des accès et il y a retour à la normale après la disparition de la fièvre. Dumolard, Aubry, Sauvrey, Thiodet et Rebère (4) signalent que les indigènes algériens gravement impaludés, cachectiques, hépato-splénomégaliques, ont une diminution souvent énorme des albumines totales

(1) Nous laisserons ainsi de côté les affections qui se traduisent spécialement par une augmentation du coefficient albumineux, tels que les états d'hyperthyroïdie, la maladie de Basedow, le diabète.

pouvant tomber à 10 g. avec inversion du rapport sérine à globuline de 0,68 à 0,18.

BORDES et NGUYEN-VAN-LIENG (5) ont aussi étudié l'équilibre protéique chez 21 Annamites paludéens chroniques ayant eu depuis longtemps des accès de fièvre et porteurs de grosse rate. Les variations respectives de chaque élément ont été : Protéines : 40 à 95 ; sérine : 20 à 66,6 ; globuline : 10 à 69,5 ; quotient albumineux : 0,32 à 3,33. Dans l'ensemble, le quotient albumineux a été inversé dans 55 o/o des cas.

BOURDELLÈS et VELLUZ (6), voulant élucider le mécanisme de la malaria-floculation de HENRY, ont dosé aussi les protéines *chez 9 paludéens chroniques non cachectiques* avec splénomégalie et 3 porteurs d'hématozoaires avec accès fébriles. *Les résultats donnent des chiffres normaux.* Protéines : 74 à 92,2 ; sérine : 46 à 57,3 ; globuline : 24,4 à 39,5 ; quotient albumineux : 1,3 à 2.

Se rapportant à cette question des maladies fébriles, il n'est pas sans intérêt de signaler qu'au cours de l'hyperthermie expérimentale (température atteignant 43°, 44°, 45°) BINET (7) a constaté au contraire une forte élévation de la sérine avec diminution de la globuline.

2° *En dehors des états infectieux aigus fébriles, l'équilibre protéique peut être altéré dans certains cas pathologiques, mais l'hyperglobulinémie et l'inversion du quotient albumineux n'ont été rencontrés avec une certaine fréquence que dans les maladies suivantes.*

a) ŒDÈME. — Suivant les travaux de GOVAERTS (8), conséquence de ceux de STARLING, une certaine catégorie d'œdème serait due à un abaissement de la tension osmotique du sérum, en rapport avec leur teneur quantitative et qualitative en protéines.

Chez les brightiques œdémateux purs, on observe régulièrement *une diminution des protéines totales avec inversion du quotient albumineux.* GOVÆRTS a trouvé une moyenne de 43,7 pour l'albumine totale et 0,67 pour le quotient albumineux.

CHABANIER, LEBERT, LOBO-ONELL et LUMIÈRE (9), chez 15 œdémateux purs en plein œdème, ont trouvé une moyenne de 55,01 pour l'albumine totale et une moyenne de 0,67 pour le coefficient albumineux avec des chiffres variant de 0,22 à 1,09. Chez les sujets présentant de la stase circulatoire (asystoliques) avec œdèmes généralisés, l'équilibre protéique est beaucoup moins modifié et peut même être normal, l'œdème est dû alors à une exagération de la tension hydrostatique.

Les travaux d'ACHARD (1) fournissent les exemples suivants :

Quatre cas de néphrite avec œdème : Protéines : 43,89 à 82,56 ;

sérine : 20,8 à 37,46 ; globuline : 23 à 45,10; quotient albumineux : 0,90 à 0,83.

Deux cas d'asystolie : Protéines : 79,51 et 61,98 ; sérine : 20,37 et 30,32 ; globuline : 59,14 et 31,66 ; quotient albumineux : 0,34 et 0,95.

Une affection œdémateuse chronique des reins, la néphrose lipoïdique, est caractérisée par l'hyperlipémie, l'hypercholestérinémie, l'hypoprotéinémie avec inversion du quotient albumineux.

Achard donne deux cas : Protéines : 49,86 et 41,69 ; sérine : 24,36 et 11,44 ; globuline : 25,50 et 30,25 ; quotient albumineux : 0,95 et 0,37.

Ramond (10) cite un cas avec : Protéines : 34,42 ; sérine : 20,77 ; quotient albumineux : 0,65.

Dans les œdèmes du bériberi, Gilberto Villela (11) a trouvé aussi, dans certains cas, une inversion du quotient albumineux descendant jusqu'à 0,7.

b) Cachexie. — Relevant vraisemblablement de la même pathogénie, il faut noter les modifications de l'équilibre protéique, diminution des protéines, inversion du coefficient albumineux, survenant à la période terminale de cachexie et d'inanition de nombreuses maladies telles que le paludisme, le cancer, la tuberculose.

c) Tuberculose pulmonaire. — En France, Achard d'une part, Courmont d'autre part et leurs collaborateurs se sont attachés au problème de l'équilibre protéique dans la tuberculose pulmonaire.

Suivant les stades de l'infection, Achard (12) a trouvé : Protéines : 53,74 à 85,11 ; sérine : 20,1 à 50,3 ; globuline : 26,12 à 47,2 ; quotient albumineux : 0,49 à 1,88.

Courmont (13), chez neuf tuberculeux à différents stades d'évolution, a trouvé comme variations extrêmes : Protéines : 74 à 107 ; sérine : 27,8 à 56,9 ; globuline : 41 à 59 ; quotient albumineux : 0,78 à 1,10.

Comme conclusion, la tuberculose pulmonaire présente habituellement une augmentation des protéines totales avec une hyperglobulinémie entraînant l'inversion du quotient albumineux.

Fait particulièrement important, la tuberculose non pulmonaire ne modifie pas l'équilibre protéique.

Dans sept cas de méningite tuberculeuse cliniquement primitive, Achard (14) a trouvé le quotient albumineux de 1,13 à 2,60. Au contraire, chez les tuberculeux pulmonaires atteints de localisation nerveuse, l'équilibre est modifié.

En passant, relativement aux affections nerveuses, remarquons

que, suivant ACHARD (15), les tumeurs cérébrales ne modifient pas non plus l'équilibre protéique.

La tuberculose rénale suit la même règle que la tuberculose méningée ; suivant ACHARD (16) « elle ne trouble l'équilibre protéique que s'il existe une tuberculose pulmonaire associée à un état cachectique ou des hématuries répétées ».

d) CANCER. — D'après la revue d'ensemble donnée par ROUSSY (17), les modifications chimiques décelées dans le sérum de cancéreux s'observent surtout à la période terminale de la maladie.

On note tantôt une hypo-albuminose, tantôt une hyperalbuminose. Dans le chiffre d'albumine totale, on remarque souvent des modifications du rapport entre les deux types d'albumine, avec prédominance des globulines sur les sérines. Cette augmentation des globulines s'expliquerait par la désintégration des tumeurs riches en protéines ; elle correspond à la prédominance des globulines dans l'intérieur même du néoplasme.

GOMES DA COSTA (18), étudiant la valeur de la réaction de BOTELHO-ITCHIKAWA dans le diagnostic du cancer, a dosé les protéines dans 134 cas de cancer.

Il conclut que le pourcentage des protéines du sérum était augmenté dans 88 o/o des cas et diminué dans 12 o/o ; le pourcentage en globuline était augmenté dans 66,4 o/o et celui de la sérine dans 14,2 o/o. Dans 21,6 o/o, le pourcentage en albumine et globuline était simultanément augmenté, et dans un cas diminué. *Le quotient albumineux était diminué dans 78 o/o des cas, normal dans 5,9 o/o, augmenté dans 7,5 o/o.*

Pour donner un ordre de grandeur des modifications de l'équilibre protéique dans le cancer, nous citerons encore ACHARD (1).

Pour quatre cas de cancer de l'intestin, les valeurs étaient : Protéines : 53,3 à 65,06 ; sérine : 13,19 à 31,70 ; globuline : 40,2 à 33,36 ; quotient albumineux : 0,33 à 0,96.

Dans un cas de cancer gastrique, le quotient albumineux était normal : 1,25, avec protéines : 51,20 ; sérine : 28,55 ; globuline : 22,65.

INSUFFISANCE HÉPATIQUE. — Le rôle du foie dans l'équilibre protéique sanguin a été très discuté ; pour certains auteurs, le foie serait une source importante de globuline ; pour d'autres, il assure surtout la formation de l'albumine sérique.

D'après FILLINSKI (1925), la proportion des globulines s'élèverait dans les lésions graves du foie.

A ceci ROUSSY fait remarquer que l'hyperglobulinémie n'est pas

plus fréquente dans les cancers hépatiques que dans les autres cancers.

Abrami et Wallich (1929) signalent dans les troubles sérieux du foie, *la diminution des protéines totales avec inversion du rapport protéique.*

Mea (19) a voulu considérer les modifications du quotient albumineux comme un test d'insuffisance hépatique, l'hyposérinémie et l'hyperglobulinémie étant d'autant plus accentuées que le trouble hépatique l'est lui-même davantage.

Achard pour deux cas de cirrhose avec ascite donne les chiffres : Protéines : 68,52 à 78,41 ; sérine : 22,59 à 25,11 ; globuline : 45,93 à 53,30; quotient albumineux : 0,47 à 0,47.

Mais il est important de remarquer que la pathogénie déjà indiquée pour les œdèmes suffit à elle seule à expliquer le bouleversement des protéines.

Noël Fiessinger et Gothié (20), après de nouvelles expériences critiques des travaux parus sur la question, concluent que ni l'hépatectomie, ni les fistules d'Eck ne permettent d'une façon certaine de fixer le rôle du foie dans l'équilibre des protéques sériques.

f) Maladies de la peau. — Ceretti (21) s'est attaché spécialement à l'étude de l'équilibre protéique dans les affections cutanées, les dosages étant faits par la méthode azotométrique.

Dans trois cas de *lupus*, un de *sclérodermie*, deux de *psoriasis*, un de *lichen plan*, un d'*érythème polymorphe*, deux d'érythème post-arsénobenzoliques, *l'équilibre protéique n'était pas modifié.*

Dans quatre cas de pellagre, les protéines totales étaient diminuées du fait de la diminution de la sérine, les globulines étaient normales, le coefficient albumineux était légèrement diminué dans trois cas et dans un cas, il était 1,06 avec : Protéines : 50,40 ; sérine, 26,01 ; globuline : 24,3.

Dans cinq cas *d'eczéma* avec exsudation importante, et un cas d'érythrodermie post-eczémateuse, *les protéines totales étaient aussi diminuées*, la diminution portant sur la sérine, les globulines étaient normales, le coefficient était légèrement diminué (1,30; 1,25; 1,51; 1,25; 1,19).

Dans un cas, il était de 0,97 avec : Protéines : 49,32 ; sérine : 24,39 ; globuline : 24,93.

Dans un cas d'urticaire, le coefficient était de 1,08 avec : Protéines : 78,04 ; sérine : 40,65 ; globuline : 37,39.

Ce sont les dermatoses bulleuses du genre pemphigus qui ont donné les modifications les plus caractéristiques de l'équilibre protéique.

L'auteur a examiné trois cas de pemphigus foliacés, un de pem-

phigus vulgaire, deux de pemphigus végétant, deux de pemphigus récidivant ou dermatite de DÜHRING. *Le coefficient albumineux était inversé* dans cinq cas (0,82 ; 0,98 ; 0,79 ; 0,78 ; 0,52) ; dans trois cas, il était : 1,02 ; 1,30 ; 1,25. *L'inversion dépendait de la diminution de la sérine entraînant par conséquent une diminution des protéines totales*, la globuline n'étant un peu augmentée que dans un seul cas (41,19). Le coefficient le plus bas a été trouvé dans une dermatite de DÜHRING : Protéines : 44,35 ; sérine : 15,17 ; globuline : 29,28.

Il faut d'ailleurs signaler que SABRAZÈS et TORLAIS (22) dans leur étude sur le pemphigus avaient déjà noté une diminution de protéines totales.

g) SYPHILIS. — Les modifications de l'équilibre protéique dans cette maladie sont très variables.

DOURIS (23) cite les chiffres suivants, d'après RONCHÈSE, pour 5 sérums syphilitiques : Protéines : 80 ; 79 ; 82 ; 86 ; 88. Sérine : 45 ; 51,5 ; 44,5 ; 32,5 ; 35. Globuline : 35 ; 27,5 ; 37,5 ; 53,5 ; 53. Quotient albumineux : 1,28 ; 1,87 ; 1,45 ; 0,60 ; 0,65.

SÉZARY et MARTINET (24) dans 8 cas de syphilis secondaire notent un abaissement très marqué du coefficient albumineux allant toujours en dessous de l'unité, abaissement dû surtout à la diminution de la sérine et, pour une faible part, à l'augmentation des globulines.

GATÉ, GARDÈRE et BADINAND (25) ont repris la question en examinant 31 syphilitiques : 3 syphilis primaires présérologiques, 6 syphilis primaires avec sérologie positive non traitées, 13 syphilis secondaires avec accidents cliniques non traitées, 3 syphilis secondaires récentes sans accidents et antérieurement traitées, 6 syphilis anciennes sans accidents. Les dosages étaient faits par la méthode azotométrique.

Comparant pour chaque catégorie, les résultats trouvés aux valeurs absolues données comme celles de l'homme normal, les auteurs s'étendent sur les modifications rencontrées ; les divers éléments étant ou augmentés, ou diminués, ou normaux.

Pour fixer sur l'ordre de grandeur ils écrivent : « le taux des protéines le plus bas (65,6) a été trouvé dans une syphilis secondaire non traitée le taux le plus élevé (96) dans une syphilis primaire présérologique avant tout traitement. Le taux le plus faible de sérine (38,9) a été relevé dans une syphilis secondaire non traitée, le plus fort (88,6) dans une syphilis primaire avec sérologie négative avant le traitement. La teneur la plus basse en globuline (17,8) est notée dans une syphilis primaire présérologique avant tout traitement, la plus forte (39,3) dans une syphilis secondaire non traitée. *Le coefficient le plus faible* (*1,37*) est relevé dans une syphilis secondaire évolutive non traitée, le plus élevé (3,3) dans une syphilis primaire présérologique avant traitement ».

En réalité, si l'on rapproche les chiffres trouvés, non pas des valeurs fictives qui représentent les moyennes, mais des variations physiologiques, on est obligé de constater que les résultats obtenus ne dépassent pas les écarts physiologiques et que, par suite, les conclusions devraient être que, dans les 31 cas de syphilis étudiés, l'équilibre protéique n'a pas été sensiblement modifié.

CERUTTI (21) s'est aussi attaché à la question en étudiant 13 cas de syphilis : 4 primaires, 9 secondaires. Le coefficient albumineux a été normal dans 11 cas et légèrement augmenté (2,40 et 2,52) dans deux cas de syphilis secondaire. Les divers éléments, globuline et sérine, ne sont pas notablement modifiés.

A cause de son importance protéique, comme nous le verrons plus tard, nous avons tenu à rechercher l'équilibre protéique chez les syphilitiques placés dans le même milieu que celui des lépreux faisant l'objet de notre expérimentation.

Nous nous sommes adressés à des malades de l'Institut Prophylactique, venant en consultation pour des douleurs plus ou moins localisées dans les membres, accompagnées ou non de céphalée. La syphilis était révélée par un VERNES-péréthynol élevé, qui, chez les hommes, était expliqué par l'interrogatoire, tous avouant un chancre survenu, il y a plus ou moins longtemps, et disparu sans aucun traitement. Il s'agit donc de syphilis latente. 50 examens ont été pratiqués suivant la technique déjà indiquée. En rapprochant les résultats de ceux trouvés pour les sujets normaux, les constatations suivantes sont faites :

Les protéines totales sont ou normales ou augmentées ayant varié de 70 à 117. Les globulines ne sont nettement diminuées que dans un seul cas (14,2), dans quatre cas, elles avoisinent la normale et dans les 45 cas restants elles sont augmentées. Le chiffre le plus bas a été (14,2), le chiffre le plus haut (80,4). La sérine n'est augmentée aussi que dans deux cas, dans tous les autres, elle est ou normale ou franchement diminuée, le minimum a été 15, le maximum a été 80,6. *Le coefficient albumineux (sérine/globuline), beaucoup plus caractéristique des modifications de l'équilibre protéique, est normal dans 13 cas, nettement augmenté dans quatre cas et inversé dans 33 cas.* La valeur la plus forte a été 3,92, la plus faible 0,32.

En somme, la syphilis de nos malades se traduirait en général par de l'hyperglobulinémie avec inversion du coefficient albumineux. Il resterait maintenant à expliquer la variabilité des résultats, et de nouvelles recherches sont nécessaires pour élucider la détermination d'un phénomène qui peut avoir une portée considérable.

En tout cas, il est important de savoir maintenant que la syphilis latente suffit à elle seule à modifier l'équilibre protéique et, par

conséquent, il faut tenir compte de ce facteur dans l'étude concernant les autres affections. Ce seul fait peut expliquer, dans certains cas, la divergence des résultats obtenus par les autres auteurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHARD, GRIGAUT, CODOUNIS. — Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de la composition des protéines du sérum sanguin *Bull. Soc. Chim. Biol.*, avril 1930.
2. ACHARD, BARIETY, CODOUNIS. — Equilibre protéique du sérum sanguin dans la méningite tuberculeuse. *C. R. Soc. Biol.*, 9 mai 1930.
3. TAREEV et GONTAEWA. — Equilibre protéique dans le paludisme. *Arch. Sch. Trop.*, analyse dans *Bull. Inst. Past.*, 31 juillet 1933.
4. DUMOLARD, AUBRY, SAUVREY, THIODET et REBÈRE. — Considérations sur la pathologie générale du paludisme, *11e Congrès International du paludisme*, Alger, mai 1930.
5. BORDÈS et NGUYEN-LIENG. — Note sur les albumines et la cholestérine du sérum sanguin chez les paludéens de race annamite. *Bull. Soc. Path. exot.*, 14 oct. 1931.
6. LE BOURDELLÈS et VELLUZ. — Malaria floculation de HENRY et protéines du sérum palustre. *C. R. Soc. Biol*, 23 oct. 1931.
7. BINET. — Réactions physiologiques à l'hyperthermie expérimentale. Rapport au *Congrès Thérapeutique*, oct. 1933. Analysé *Presse Méd.*, 9 déc. 1933.
8. GOVAERTS. — Influence de la teneur du sérum en albumine et globulines sur la pression osmotique des protéines et sur la formation des œdèmes. *Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, 28 mai 1927. Analysé *Presse Médicale*, 21 septembre 1927, dans l'article le rôle de la pression osmotique des protéines sanguines dans la formation des œdèmes.
9. CHABANIER, LEBERT, OBO-ONELL. — Essai sur la pathogénie du brightisme œdémateux. *Presse Méd.*, 24 sept. 1927.
10. RAMOND. — Néphrose lipoïdique. Clinique. *Presse Méd.*, 22 août 1931.
11. GILBERTO VILLELA. — Protéines du plasma dans le béribéri. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, n° 27.
12. ACHARD, BARIETY, CODOUNIS. — L'équilibre protéique dans la tuberculose pulmonaire. *Presse Méd.*, 20 nov. 1929.
13. COURMONT, GARDÈRE, BADINAND. — Modifications de l'équilibre protéique chez les hommes et les animaux tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, 4 avril 1930.
14. ACHARD, BARIETY, CODOUNIS. — L'équilibre protéique du sérum sanguin dans la méningite tuberculeuse. *C. R. Soc. Biol.*, 9 mai et 23 mai 1930.
15. ACHARD, BARIETY, CODOUNIS. — L'équilibre protéique du sérum sanguin dans les tumeurs cérébrales. *C. R. Soc. Biol.*, 14 nov. 1930.
16. ACHARD, BARIETY, CODOUNIS. — L'équilibre protéique du sérum sanguin dans la tuberculose rénale. *C. R. Soc. Biol.*, 16 mai 1930.

17. ROUSSY. — Etude chimique du sérum chez les cancéreux. *Nouveau Traité de Médecine.* Fascicule V, *Le Cancer.* Paris, 1929.
18. GOMES DE COSTA. — Sur la valeur de la réaction de BOTELHO-ITCHIKAWA pour le diagnostic précoce du cancer. *C. R. Soc. Biol.*, 16 oct. 1931.
19. MEA. — Le rapport albumine-globuline du sang considéré comme indice de l'état fonctionnel. *Il Morgagni*, 18 décembre 1932. Analysé *Presse Méd.*, 26 août 1933.
20. NOEL FIESSINGER et Mlle GOTHIE. — L'évolution de l'équilibre albumine-globuline du sérum après l'hépatectomie totale et la pustule d'ECK chez le chien. *C. R. Soc. Biol.*, 24 mars 1933.
21. CERUTTI. — Le frazioni proteiche del siero nelle maladie cutanée e nella sifilide. *Giorn. Ital. di Derm. e Sifil.*, avril 1932.
22. SABRAZÈS et TORLAIS. — Le Pemphigus. Paris, 1929.
23. DOURIS. — Guide pratique pour l'analyse du sang. Paris, 1925.
24. SÉZARY et MARTINET. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 30 mai 1930.
25. GATÉ, GARDÈRE et BADINAND. — Recherche sur l'équilibre protéique du sérum dans la syphilis acquise. *C. R. Soc. Biol.*, 14 nov. 1930.

(*Institut Prophylactique et Laboratoire de Bactérioiogie et de Chimie de Pointe-à-Pitre*).

Essais d'adaptation du bacille de HANSEN à l'organisme du rat blanc,

Par P. LÉPINE, J. MARKIANOS et Mlle F. BILFINGER.

Depuis que STÉFANSKY a décrit chez les rats une variété de lèpre présentant de grandes analogies avec la maladie humaine, et causée par un germe ayant les mêmes caractéristiques morphologiques que le bacille de HANSEN, nombreux sont les auteurs qui ont essayé, par divers procédés, d'adapter à l'organisme du rat le bacille de la lèpre humaine. Cependant, jusqu'ici, quelle que soit l'évidente ressemblance et peut-être même la parenté des deux maladies, ces tentatives n'ont abouti, dans l'ensemble, qu'à des résultats douteux ou à de complets échecs. La plupart des observateurs ont constaté que les bacilles humains injectés au rat persistaient longtemps dans les tissus où ils étaient déposés. Mais cette inoculation n'entraîne pas, en général, la formation de lésions spécifiques, ni même l'apparition d'éléments permettant d'affirmer qu'il y ait eu la moindre multiplication des bacilles ainsi introduits.

Plus récemment, toutefois, CANTACUZÈNE et S. LONGHIN (1), au

(1) J. CANTACUZÈNE et S. LONGHIN. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1932, t. CIX, p. 1003.

cours d'expériences sur les formes ultra-visibles des bacilles acido-résistants, ont inoculé à des rats blancs, préparés par la méthode de VAN DEINSE, un filtrat sur bougie L3 de léprome humain : alors que les rats examinés 24 h. et 2 semaines après cette inoculation ne présentaient aucune forme visible, deux rats sacrifiés après 2 mois présentaient dans l'épiploon d'assez nombreux bacilles acido-résistants ayant l'aspect et les dimensions des bacilles lépreux.

Cette expérience, qui apportait à ses auteurs la preuve de l'existence d'un ultravirus chez le bacille de la lèpre humaine, nous montre aussi que le bacille de HANSEN est susceptible, sous certaines conditions au moins, de poursuivre son développement normal dans l'organisme du rat blanc, sinon d'y proliférer indéfiniment.

Aussi y avons-nous vu un encouragement à tenter quelques expériences d'adaptation du bacille de HANSEN à la race murine, expériences qui ont été poursuivies pendant 14 mois, et dont nous désirons rapporter sommairement les résultats.

Le matériel infectieux a consisté en lépromes excisés stérilement sur des malades appartenant au service hospitalier de l'un de nous, atteints de lèpre tubéreuse à différents stades évolutifs. Il est à signaler, à ce propos, que tous les lépromes ne nous ont pas donné des résultats comparables. La tendance naturelle de l'opérateur qui se dispose à exciser un léprome est de choisir, sur un malade à un stade avancé de la maladie, un tubercule bien développé, formant une tumeur nettement isolée des tissus circonvoisins. En règle générale, de tels lépromes ne nous ont permis d'obtenir que des résultats nettement inférieurs à ceux que nous avons eus en prélevant chez un malade, en poussée évolutive, une de ces zones infiltrées, au derme induré, où le tubercule commence à s'individualiser ; tout semble se passer comme si, dans le léprome ancien et complètement développé, le bacille avait épuisé une partie de sa virulence, alors que, dans le léprome néoformé, ou en train de se constituer, dont les tissus n'offrent au bacille qu'une faible résistance, celui-ci présentait son maximum de vitalité.

Les animaux inoculés ont été des rats blancs, d'une lignée d'origine parisienne, provenant de l'élévage de l'Institut Pasteur d'Athènes, lequel s'est toujours montré indemne d'infection due au bacille de STÉFANSKY (1).

L'inoculation du matériel virulent a, dans tous les cas, été pratiquée par injection intrapéritonéale de 1 cm^3 environ du broyat de léprome prélevé aseptiquement, contenant de 40 à 60 bacilles de HANSEN par champ microscopique.

Si une telle inoculation est pratiquée sur un animal neuf, sans aucun autre artifice, ni traitement ultérieur, on constate qu'après

(1) Il peut être intéressant de noter que l'un de nous ayant examiné depuis 2 ans un nombre considérable de rats sauvages d'Athènes et du Pirée, au cours d'autres recherches, n'a rencontré jusqu'ici aucun animal présentant des lésions macroscopiques de lèpre murine.

une phase aiguë de 8 à 10 jours, l'épiploon arrive à résorber entièrement la masse injectée ; au bout de 15 jours on ne retrouve plus aucune trace macroscopique de l'inoculation. Cependant, les ganglions épiploïques peuvent renfermer, jusque vers la 6e ou la 7e semaine, de très rares bacilles acido-résistants. Mais il n'y a aucune multiplication locale de ces bacilles, qui disparaissent progressivement, et encore moins de généralisation de l'infection. Inutile de dire que l'animal reste en parfaite santé, et que les passages que l'ont peut tenter, à partir de fragments d'épiploon renfermant de rares bacilles, sont voués à un échec certain.

Il faut donc, de toute évidence, arriver à faire fléchir la résistance de l'animal, soit locale, soit générale, pour assurer la multiplication des bacilles injectés.

Nous avons d'abord essayé, comme dans l'expérience de CANTACUZÈNE et LONGHIN, de bloquer le péritoine des rats par une injection préparante de phosphate de calcium (méthode de VAN DEINSE), procédé que nous avons abandonné dès la 2e série d'expériences pour donner la préférence à l'injection d'une substance inerte irritante (verre pilé), inoculée en même temps que le matériel virulent. Dans ces conditions, on arrive à créer dans le péritoine, et particulièrement dans l'épiploon, des lésions énormes, dont la résorption est très lente, au sein desquelles on observe une multiplication certaine des bacilles lépreux ; les animaux meurent parfois au bout de quelques mois, et il reste assez de bacilles dans l'épiploon pour qu'un passage soit tenté. Mais nous n'avons, à vrai dire, jamais obtenu par le seul procédé du blocage de l'épiploon, même en suivant rigoureusement la technique de ses auteurs, ni généralisation évidente de l'infection à tout le système lymphatique, ni la mort régulière des animaux avec possibilité de passage en série, résultats qui ont été rapportés depuis par CANTACUZÈNE et LONGHIN (1) employant la même méthode que dans leurs premières expériences.

Par contre nous avons obtenu nos meilleurs résultats, en associant au blocage péritonéal par la poudre de verre pilé, dans le but de faire fléchir la résistance locale, l'action d'un facteur destiné à atteindre la résistance générale de l'organisme. Nous avons choisi pour cela l'huile d'olives administrée en injections sous-cutanées, dont l'un de nous, au cours d'expériences avec C. LEVADITI (2), avait pu observer l'influence débilitante chez le lapin tuberculeux, par opposition avec sa parfaite tolérance aux mêmes doses administrées par voie buccale.

(1) J. CANTACUZÈNE et S. LONGHIN. *C. R. de l'Acad. des Sc.* 1932, t. CXCV, p. 533.

(2) C. LEVADITI et P. LÉPINE. *C. R. Soc. de Biol.*, 1931, t. CVII, p. 504.

Plus récemment, L. NÈGRE (1) a montré, par des expériences détaillées, l'influence favorisante exercée sur la multiplication du bacille tuberculeux, chez l'animal (lapin et cobaye), par les injections d'huile, et l'on pouvait espérer, par analogie, qu'il en serait de même avec le bacille lépreux (2). Les résultats ont, en partie au moins, justifié cette attente.

La technique suivie a été la suivante : les lépromes, excisés stérilement, étaient immédiatement broyés au mortier avec du verre éclaté préparé suivant le procédé de TODD (verre à pipettes chauffé au rouge puis immergé dans l'eau froide, séché, concassé et stérilisé) ; la présence du verre rend aisé le broyage des tissus les plus résistants ; le verre lui-même se réduit en poudre de plus en plus fine sous le pilon, de sorte qu'en quelques minutes le tout est ramené à consistance crémeuse ; la bouillie obtenue, diluée avec de l'eau physiologique est sans difficulté aspirée à la seringue et inoculée. Examinée au microscope elle se compose d'éléments bacillaires, de débris cellulaires et de grains de verre aux angles acérés.

Cette émulsion a été injectée à nos rats, sans autre préparation, par voie intrapéritonéale, à la dose de 1 cm^3 environ. D'autre part, les animaux inoculés ont reçu par voie sous-cutanée (région dorsale) de l'huile d'olives stérilisée, au rythme soit de deux injections de 0,5 cm^3 par semaine, soit d'une seule de 0,75 cm^3 à 1 cm tous les 6 jours, doses naturellement insuffisantes pour amener la mort des témoins.

On observe alors, chez les rats ainsi traités, une perte de poids considérable. L'animal maigrit, devient maladif et atone ; son poil se ternit et se hérisse, il présente souvent des adénopathies inguinales et axilaires, il devient cachectique, et meurt en 2 mois environ.

Lors de l'autopsie, ce qui frappe surtout à l'examen macroscopique, c'est l'intensité des lésions épiploïques ; épaissi, pelotonné sous l'estomac auquel il adhère, l'épiploon est constamment le siège d'une suppuration qui forme généralement une masse unique, caséeuse, un véritable abcès aux parois lardacées, de la taille d'un gros pois chiche ou d'une amande. Parfois il existe plusieurs abcès épiploïques, disséminés, de la taille d'un grain de plomb, et d'une manière fréquente on trouve, sur le mésentère toujours très irrité, des ganglions au contenu caséeux Les ganglions lombo-iliaques sont toujours hypertrophiés, les ganglions trachéo-bronchiques, inguinaux et axillaires, souvent durs, quelquefois calcifiés mais jamais caséeux. La rate est augmentée de volume, parfois de façon considérable ; il existe généralement à la surface de la capsule

(1) L. NÈGRE. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1932, t. XLIX, p. 319.

(2) A titre documentaire, nous pouvons citer ici un préjugé populaire assez répandu en Grèce, selon lequel la lèpre humaine serait due à l'usage immodéré de l'huile d'olives dans l'alimentation.

des petits nodules caséeux, facilement clivables ; dans deux cas seulement la suppuration que nous avons trouvée était intrasplénique. Le foie présente à la surface les mêmes petits nodules, du volume d'une tête d'épingle ; toutefois le parenchyme est normal à la coupe ; les autres organes sont d'aspect normal, à part le poumon dans lequel nous avons plusieurs fois trouvé un certain nombre de ganglions plus ou moins calcifiées à contenu purulent, renfermant des bacilles acido-résistants. Il est fréquent, enfin, de noter au point d'inoculation, une lésion indurée, parfois caséeuse, véritable petit abcès de la paroi abdominale.

Tel est le tableau le plus typique, présenté par la majorité des rats.

On observe parfois un autre type de lésions, qui peut du reste succéder au premier chez les animaux ayant survécu plus de 2 mois. Il est caractérisé par l'intensité des phénomènes de symphyse, consécutifs à une réaction péritonéale plus atténuée que la précédente. L'ouverture du péritoine est difficile : les anses intestinales sont accolées à la paroi. La masse épiploïque, épaisse et indurée, est étroitement unie à l'estomac et à la masse intestinale, qui apparaît soudée en un seul bloc par le processus symphysaire. La dissection des organes abdominaux est à peu près impossible ; on cherche en vain un plan de clivage : on ne réussit pas, notamment, à dégager la rate sans la déchirer complètement. Ici, pas de gros nodules, pas d'énorme foyer caséeux, mais dans tout le péritoine une infinité de petites granulations dures, sèches, dont les plus grosses ont le diamètre d'une tête d'épingle et dont le contenu est un magma sébacé, terreux, parfois presque pulvérulent. Dans ce cas il y a intégrité macroscopique du système lymphatique extra-péritonéal, dans lequel nous n'avons jamais trouvé, difficilement et d'une manière inconstante, que de rares bacilles isolés.

Il s'agit donc déjà d'une forme évolutive d'allure moins aiguë que la précédente. Mais, comme celle-ci, elle entraîne la mort de l'animal, avec des lésions suffisamment caractérisées et renfermant suffisamment d'éléments virulents pour qu'un passage soit possible.

L'examen histologique des rats ayant succombé avec des abcès caséeux montre l'existence de lésions accentuées prédominant dans l'épiploon et dans le système lymphatique.

Les lésions de l'épiploon présentent au microscope un aspect bien particulier. Autour d'un vaste foyer de nécrose centrale, occupé par un magma amorphe, renfermant quelques bacilles acido-résistants disséminés et de nombreux éclats de verre aux angles aigus, existe une zone d'infiltration riche en éléments leucocytaires, et bourrée de bacilles très nombreux, pour une bonne part disposés en amas qui paraissent de véritables *globi*. Les bacilles isolés, fréquemment granuleux, s'observent, soit libres, soit à l'intérieur des mononucléaires qui abondent. A la périphérie, des

histiocytes en nombre plus ou moins élevé suivant l'ancienneté de la lésion. Dans l'ensemble par conséquent, une lésion nettement circonscrite, suppurative et nécrosante, sans formation folliculaire. Ce gros abcès est, en règle générale, unique.

Dans les autres régions de l'épiploon, on note une forte réaction lymphocytaire, et, au centre de petits foyers inflammatoires, habituellement sans aucune nécrose, l'apparition de très gros amas bacillaires rappelant les formes issues de l'ultra-virus tuberculeux dans des conditions analogues.

Au niveau du point d'inoculation, dans la paroi abdominale, il existe fréquemment un petit abcès à bacilles de Hansen au voisinage du péritoine, cerné d'une zone de réaction inflammatoire qui va en s'infiltrant entre les fibres musculaires de la paroi. Dans la rate, on peut rencontrer quelques *globi*, mais surtout des bacilles épars dont la présence ne paraît guère entraîner de réaction de la part des tissus. Dans les ganglions lymphatiques du système périphérique, enfin, nous avons pu rencontrer quelques unités bacillaires, qui ne donnent pas l'impression de s'être multipliées *in situ*.

Indépendamment des lésions suppuratives, renfermant des bacilles, il existe une hyperplasie marquée de tout le tissu lymphoïde, quelle que soit sa localisation ; les ganglions sont hypertrophiés, les follicules malpighiens de la rate sont le siège d'une multiplication intense. Dans le poumon, où l'on trouve constamment de petits foyers inflammatoires, il existe souvent des lésions microscopiques emboliques des capillaires alvéolaires, lésions qui paraissent liées à la résorption de l'huile injectée. Les autres organes ne présentent pas de lésions sensibles. Il y a notamment intégrité complète du système nerveux central et périphérique.

Nous avons effectué les passages en partant des lésions typiques (suppurations épiploïques décrites plus haut), broyées à la poudre de verre exactement comme le léprome originel, et inoculées à des rats, traités comme les précédents, par des injections d'huiles d'olives stérilisée. Pour éliminer l'éventualité d'une tuberculose toujours possible, nous avons, en même temps que les rats de deuxième passage, inoculé des cobayes qui sont restés par la suite indemnes de toute lésion.

Au deuxième passage, les rats inoculés se comportent comme au premier, c'est-à-dire qu'ils maigrissent, se cachectisent, et meurent en 5 à 9 semaines.

A l'autopsie, le tableau est absolument comparable à celui que présentaient les rats de première inoculation. Peut-être cependant le processus symphysaire est-il un peu répandu.

L'examen histologique fait toutefois ressortir déjà quelques différences. Les bacilles sont toujours nombreux dans les lésions, les-

quelles sont du même type que les lésions primitives. Mais un certain nombre de ces bacilles (dans une proportion qui peut aller de 1 sur 10 à 1 sur 4 environ) ont perdu leur acido-résistance, tout en gardant leur morphologie typique. Ils se colorent en bleu pâle, et présentent souvent des parties qui prennent plus intensément la couleur. Les autres bacilles restés acido-résistants, d'aspect normal ou granuleux, voisinent avec les formes cyanophiles. Souvent on observe un aspect « pulvérulent » des bacilles acido-résistants rappelant de manière frappante le *B. pulviforme*, décrit par MARCHOUX (1) dans un cas humain de lèpre atypique, d'origine probablement murine.

A vrai dire, cette cyanophilie n'apparaît pas de toutes pièces au deuxième passage. Déjà, sur les coupes ou les frottis provenant du premier passage, on note qu'un petit nombre de bacilles se sont décolorés dans l'acide et sont bleus dans la préparation. Il y a donc extension à un grand nombre d'éléments bacillaires d'un caractère préexistant, mais exceptionnel.

La cyanophilie du bacille de HANSEN par passage sur le rat n'a point échappé à CANTACUZÈNE et LONGHIN qui l'ont fort bien décrite dans leur deuxième note. Toutefois, ils la considèrent comme faisant vraisemblablement partie d'un stade de l'évolution normale du bacille lépreux, le stade cyanophile, précédant le stade acidophile. Il nous paraît au contraire plus probable que cette cyanophilie est la première marque de la dégénérescence du bacille de HANSEN en train de perdre sa vitalité.

En effet, au troisième passage on note chez l'animal inoculé un ralentissement sensible de l'évolution de la maladie. A l'autopsie, une assez forte proportion des animaux montre des lésions de symphyse, et la suppuration, lorsqu'elle existe, est moins abondante. Au microscope les bacilles restent nombreux dans les lésions épiploïques ; mais cette fois les 3/4 d'entre eux sont devenus cyanophiles, et il faut parfois parcourir plusieurs champs, avant de rencontrer, isolés ou en amas, des bacilles acido-résistants. A ce degré, les bacilles sont très rares dans la rate et le foie ; ils sont généralement complètement absents du système lymphatique extra-péritonéal.

Les lésions restent cependant suffisamment évidentes et renferment suffisamment de bacilles pour permettre un quatrième passage.

Cette fois la perte de virulence de bacille de HANSEN ne pourrait faire doute. Un animal sur trois seulement succombe : les lésions épiploïques sont discrètes, les ganglions ne renferment plus que

(1) E. MARCHOUX. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1923, t. XXXVII, p. 342.

des bacilles cyanophiles, à l'exclusion des bacilles acido-résistants ; les autres rats résistent, et lorsqu'ils sont sacrifiés on ne trouve plus que quelques lésions en voie de résorption, et de rares bacilles cyanophiles dans le péritoine.

Dans un seul cas, les lésions du rat étaient aussi intenses au cinquième passage qu'au quatrième, mais l'animal ayant reçu le broyat constituant le sixième passage, effectué 276 jours après le premier passage, n'a pas succombé ; sacrifié 3 mois plus tard, il ne présentait aucune lésion, et pas davantage de bacilles.

Tel est, schématiquement esquissé, le tableau d'une suite de passages. Ce tableau s'est pratiquement reproduit, à très peu de variantes près, au cours de cinq séries d'expériences conduites simultanément ou successivement.

Voici par exemple le protocole résumé d'une série (notre série 7 *bis*) de cinq passages effectués en huit mois :

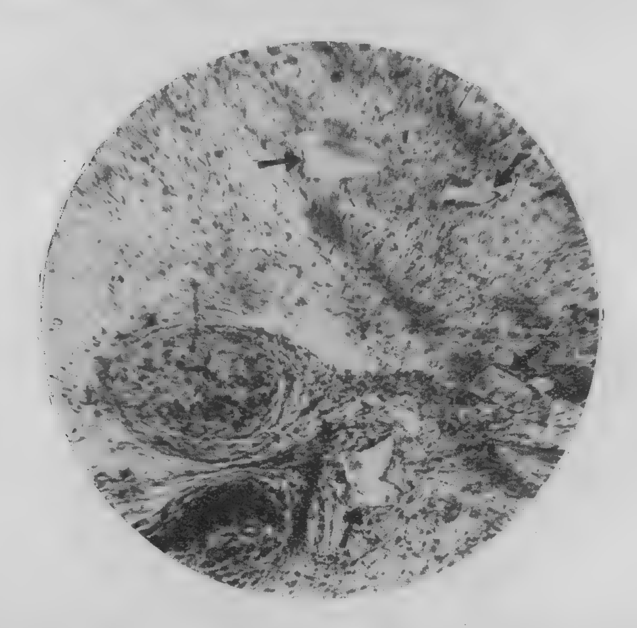


Figure 1. — Rat 37. Deuxième passage (immersion). Abcès caséeux épiploïque. Parois de l'abcès. Les flèches désignent les plus gros fragments de verre. Dans le pus, amas de bacilles acido-résistants.

Premier passage. — Rat 33. Reçoit le 22 octobre 1932, par voie intrapéritonéale 1 cm^3 d'émulsion de lépromé humain (malade P...) broyé avec du verre stérile. Deux injections par semaine d'huile d'olives stérilisée (0 cm^3 5) par voie sous-cutanée. Amaigrissement progressif ; cachexie. Succombe le 22 décembre (61e jour). A l'autopsie : gros nodule épiploïque renfermant du pus caséeux. Semis de gros ganglions intrapéritonéaux, certains caséifiés. Rate grosse, avec granulations. Quelques

granulations à la surface du foie, dont le parenchyme est normal. Gros ganglions trachéo-bronchiques et lombaires.

Bacilles acido-résistants : très nombreux dans le pus caséeux, nombreux dans les ganglions, non rares dans la rate, très rares dans le foie.

Deuxième passage. — Rat 37. Reçoit par voie intrapéritonéale, le 22 décembre 1932, une émulsion de pus caséeux et des ganglions du rat 33, broyés comme précédemment avec du verre stérile. Même traitement par l'huile d'olives sous-cutanée. Succombe le 23 février 1933 (63e jour). Autopsie : épiploon criblé de granulations, rappelant la pseudo-tuberculose, avec gros ganglion caséeux. Rate normale mais enserrée dans une gangue fibreuse de péritonite plastique ; quelques nodules à la surface du foie ; gros ganglions trachéo-bronchiques. Reste du système lymphatique normal. Très nombreux bacilles, acido-résistants et cyanophiles, dans le pus et les ganglions.

Troisième passage. — Rat 45. Inoculé le 23 février avec le pus caséeux de l'abcès épiploïque du rat 37 ; meurt le 28 mars 1933 (39e jour). Tout le péritoine est parsemé de fines granulations renfermant un pus sec, presque pulvérulent ; deux plus gros nodules, à centre caséeux, présentent des traces évidentes de calcification et crient à la coupe. Rate et foie normaux. Péritonite plastique adhésive ayant agglutiné les anses intestinales, et rendant la dissection très difficile. Dans le pus on trouve quelques bacilles acido-résistants, très granuleux, et de nombreux bacilles cyanophiles.

Quatrième passage. — Rat 49. Meurt le 24 avril 1933 (27e jour). Lésions identiques à celles du précédent. Bacilles exclusivement cyanophiles, peu nombreux.

Cinquième passage. — Rat 60. Survit, reste en bonne santé et est sacrifié le 28 juin (65e jour). L'examen de tous les organes est négatif, à part quelques brides péritonéales, sans suppuration ni bacilles.

Ainsi donc, il est possible de faire subsister et se multiplier le bacille de HANSEN dans l'organisme du rat, pendant une durée de 9 à 12 mois au cours desquels les lésions engendrées sont suffisantes pour amener la mort de l'animal et permettre 4 à 5 passages. Cependant la virulence des germes s'épuise en même temps que leurs propriétés tinctoriales se modifient profondément. Puis la multiplication des bacilles s'arrête et les passages deviennent impossibles.

A cela plusieurs explications peuvent être données.

1° On peut tout d'abord penser que les germes retrouvés au quatrième ou cinquième passage sont les mêmes bacilles que ceux qui ont été injectés au premier passage. Il y aurait eu simplement persistance, dégénérescence *in situ* des bacilles, sans multiplication, les passages se bornant au simple transport mécanique des germes ; la cyanophilie serait le résultat de l'autolyse des bacilles de HANSEN ou le premier signe de leur destruction par l'organisme-hôte.

Cette explication ne résiste pas à l'examen des faits. Il y a bien multiplication des germes dans le pus et les ganglions, et non une simple concentration des bacilles phagocytés : les examens histo-

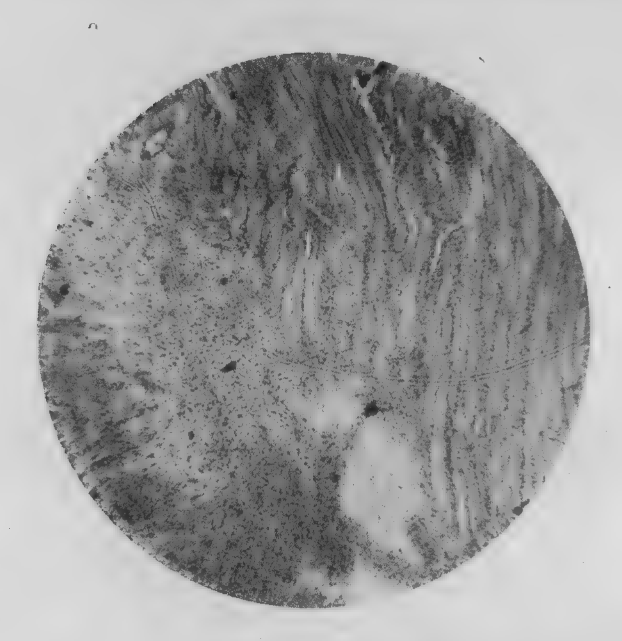


Figure 2. — Rat 15. Premier passage. Abcès de la paroi au point d'inoculation. Suppuration et infiltration leucocytaire des fibres musculaires de la paroi.

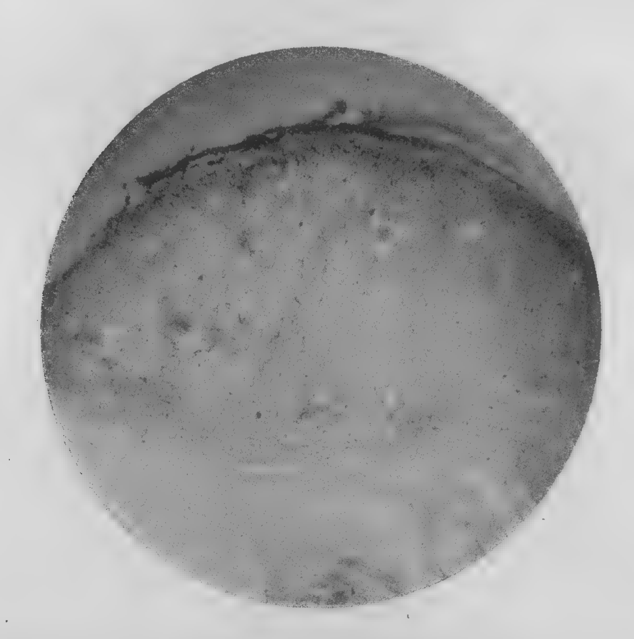


Figure 3. — Rat 44. Troisième passage. Ganglion mésentérique suppuré. Début de calcification.

logiques ne laissent pas de doute à cet endroit. Alors que l'émulsion injectée ne renferme que des bacilles à l'état élémentaire, il se forme au sein des tissus de véritables *globi*, images tangibles de la multiplication du bacille de Hansen.

Les bacilles cyanophiles résultent de transformations biologiques opérées au cours de cette multiplication dans l'organisme du rat : ils ne sont pas l'effet d'un simple contact entre les tissus de l'hôte et des bacilles dégénérés ou même privés de vitalité. Pour le vérifier, nous avons injecté à des rats, par voie intracérébrale, notre émulsion virulente. Nous avons par la suite, et jusqu'au septième mois, retrouvé dans l'encéphale nos bacilles intacts, non multipliés, mais toujours acido-résistants. Même résultat en injectant les bacilles tués dans le testicule d'un lapin.

2° On peut dire encore que les bacilles de Hansen se multiplient chez le rat parce qu'en même temps que le broyat de léprome, on introduit dans l'organisme-hôte un élément nutritif spécifique emprunté aux tissus humains, et qui, transporté par la suite avec les tissus du rat où se trouvent les bacilles de deuxième génération, va en s'épuisant au cours des passages. Ainsi serait entraînée par voie de « carence » progressive la cyanophilie des bacilles, puis l'arrêt de leur multiplication au moment où le facteur spécifique fait finalement défaut.

Cette explication est séduisante. Si on n'avait qu'à tenir compte du simple facteur des dilutions introduites par les passages et broyages successifs, elle serait acceptable malgré plusieurs passages correspondant à autant de dilutions du léprome originel, étant donné la faible masse pondérale que l'on peut supposer active.

Mais l'organisme animal ne se comporte pas comme un simple vase clos. L'organisme-hôte n'est pas sans réagir à l'introduction de substances étrangères. Si l'élément nécessaire à la croissance du bacille de Hansen est étroitement spécifique de l'espèce humaine, il est peu probable qu'il persiste au delà de deux semaines dans l'organisme du rat sans être éliminé. Dans ces conditions sa persistance devient des plus illusoire dès le premier transfert.

3° Les bacilles cyanophiles sont-ils issus, comme le pensent Cantacuzène et Longhin, de l'ultra-virus lépreux, et représentent-ils un stade intermédiaire entre cet ultra-virus et la forme définitive, acido-résistante? L'hypothèse est soutenable, mais nous comprendrions mal comment, dans la suite des passages, si l'ultra-virus reste capable de donner naissance aux formes cyanophiles, celles-ci perdraient le pouvoir de se transformer en formes acido-résistantes.

Il y a plus : Cantacuzène et Longhin s'estiment en droit de « se demander si l'ultra-virus ne jouerait pas un rôle pathogène plus actif que les formes visibles elle-mêmes ». Cette conception ne

nous paraît pas cadrer avec les résultats de nos expériences, où, nous l'avons vu, le bacille de HANSEN se montre d'autant moins pathogène (pour le rat tout au moins) que les formes cyanophiles sont plus abondantes.

4° Il nous paraît plus logique, parce que répondant mieux aux faits observés, de penser que l'apparition des formes cyanophiles est liée à la perte de la virulence du bacille. La cyanophilie serait ainsi la signature de l'avirulence, et correspondrait, sur la pente de la dégénérescence du microbe à un stade purement saprophyte.

Dans nos expériences ce stade a été transitoire, puisque, même sous la forme cyanophile, le bacille dégradé n'a pu être entretenu indéfiniment. Maintenu sur le terrain étranger où il dégénère, le saprophyte s'épuise et meurt. On peut imaginer, au contraire, que, placé sur un sol favorable comme il l'est dans l'évolution normale de la lèpre humaine, le saprophyte issu de formes virulentes retrouve la virulence et le pouvoir pathogène qui constituent sa forme évoluée.

Si, par l'artifice que nous avons exposé, nous avons abaissé suffisamment la résistance de l'organisme du rat pour y rendre possible la multiplication du bacille de HANSEN, et la production des lésions incompatibles avec la vie, il n'en reste pas moins que le bacille, ne trouvant pas dans le terrain où il s'est ainsi développé les facteurs spécifiques indispensables à sa nutrition et à sa virulence, a, en quelques passages, dégénéré au point de perdre d'abord son acido-résistance, puis sa capacité de reproduction.

Il serait évidemment intéressant de savoir si les bacilles parvenus au stade cyanophile resteraient capables, s'ils étaient repiqués sur un terrain « humain », de se régénérer sous forme de bacilles de HANSEN typiques, ou s'ils sont devenus définitivement saprophytes. L'expérience ne nous permet de formuler, à cet égard, aucune hypothèse.

Nous ne pouvons pas davantage affirmer qu'il faille renoncer à conférer au bacille de HANSEN un caractère « murin » permanent.

On peut cependant remarquer que le bacille lépreux s'est comporté dans l'organisme du rat blanc, même artificiellement débilité, comme un bacille de faible virulence, et l'on peut souligner, à ce propos, l'analogie frappante qu'ont présenté certaines des lésions qu'il a déterminées chez le rat, avec les lésions que provoque chez le cobaye l'inoculation de dose élevées de B. C. G.; généralisation transitoire, suppuration locale avec formation de nodules intra-épiploïques sans formatiou folliculaire, régression progressive des lésions. Et cette ressemblance même, en dehors de son intérêt théorique, diminue pour nous les chances qu'il y a d'obtenir par adaptation chez le rat, et d'y entretenir indéfiniment, un bacille lépreux humain virulent. (*Institut Pasteur d'Athènes*).

Le Paludisme à Lomé et au Togo en 1932 et 1933,

Par E. TOURNIER.

La question du paludisme au Togo est toujours demeurée dans le vague, faute de précisions concernant la recherche de l'hématozoaire dans le sang et l'établissement de l'indice plasmodique. Celui-ci ne paraît en effet avoir été recherché d'une façon sérieuse qu'au cours de ces dernières années dans le secteur de prophylaxie de la maladie du sommeil, c'est-à-dire dans le groupement cabrais qui représente il est vrai à peu près le septième de la population du Togo. Sans doute, d'après les éléments cliniques, affirmait-on que cette endémie tenait une place importante dans l'ensemble de la Colonie, Lomé excepté, cette ville paraissant, du moins au dire de beaucoup de rapports, peu entachée de malaria : mais cependant les statistiques des divers postes médicaux ne faisaient ressortir qu'un pourcentage assez faible de malades venant nous demander des soins pour cette affection. Ce pourcentage ne dépassait pas 6 à 10 o/o de l'ensemble des consultations et dans certaines parties du Nord tombait même à 2 o/o.

I. — Le Paludisme à Lomé.

La lecture des divers rapports du Service de Santé, tant durant l'occupation allemande que plus tard sous le Mandat français, révèle des opinions opposées sur l'importance du paludisme à Lomé. La seule notion énoncée, s'appuyant sur les quelques examens de sang pratiqués chaque année, est que *Plasmodium præcox* est l'hématozoaire uniquement ou presque uniquement rencontré, *Plasmodium malariæ* étant rare, *Plasmodium vivax* tout à fait exceptionnel ou absent.

Une autre notion qui se dégage de ces rapports est qu'il y a à Lomé des années où le paludisme sévit avec intensité, tandis qu'il en est d'autres où il ne se manifeste pas.

Presque toujours cette latence du paludisme a été expliquée par les mesures antilarvaires prises, alors qu'en réalité elle correspond à des années sèches avec lagune exempte d'eau dans la plus grande partie de son étendue, et en outre vraisemblablement à d'autres conditions atmosphériques favorables, comme vents dominants Sud ou Sud-Ouest, chassant les moustiques en sens opposé à la ville.

Nous verrons plus loin, à l'étude des moustiques, que le service antilarvaire, quoique ayant atteint cette année un degré de développement et d'organisation jamais égalés antérieurement, est sans effet contre les invasions de la ville par les Anophèles venus de la lagune.

INDICE ENDÉMIQUE. — L'indice endémique a été établi à Lomé en mars 1933, c'est-à-dire à la fin de la saison sèche, sur les enfants des écoles dont l'âge varie entre 5 et 15 ans. Sur 1.363 sujets examinés (recherche effectuée sur simple frottis) nous avons obtenu 401 résultats positifs, soit un pourcentage de 29,6. Dans le faubourg de Be avoisinant la lagune, un sondage portant sur 129 enfants âgés de moins de 5 ans, pratiqué à la même époque et dans les mêmes conditions, nous a donné 42 résultats positifs, soit un pourcentage de 32,5 à peine supérieur. On peut situer l'indice endémique à Lomé comme étant voisin de 30 o/o. Si l'on rapproche ce chiffre de l'indice splénique donné chez l'enfant à Lomé dans le rapport de 1926, on voit qu'il est sensiblement identique ; quant à l'indice gamétien, il est à la même époque très faible et voisin de zéro, Et c'est peut-être ce qui explique dans une certaine mesure ces périodes de latence du paludisme durant les années sèches où les examens de sang, pratiqués il est vrai sur une trop mince échelle, n'ont révélé qu'exceptionnellement l'hématozoaire de LAVERAN.

Outre l'indice endémique recherché en fin de saison sèche nous avons en somme l'*indice épidémique* fourni par les examens du Laboratoire de clinique pendant l'épidémie de malaria qui a sévi ces deux dernières années. Ces examens ont été largement pratiqués depuis juin 1932 chez les malades venus à la consultation.

De ces recherches découlent les notions suivantes :

En 1933, légèrement plus élevé dans l'ensemble qu'en 1932, l'indice épidémique oscille cependant autour de 50 o/o. Bien qu'atteignant son maximum à la grande saison des pluies 1932, il s'est maintenu important durant toute la période envisagée, l'indice le plus bas étant de 40 o/o, le plus élevé de 61 o/o. Les recherches ont toujours été faites sur simple frottis, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant à tous les âges de la vie. Si elles avaient été effectuées uniqnement chez l'enfant et surtout chez l'enfant au-dessous de 5 ans et sur goutte épaisse, il s'élèverait très probablement aux environs de 65 à 70 o/o. Toutefois, au Togo, durant ces deux dernières années, la differnce ne nous a pas paru très sensible entre l'indice de l'adulte et celui du jeune enfant. Ce que les examens de sang nous ont plutôt révélé, c'est une infection intense des hématies chez l'enfant, beaucoup plus discrète en général chez l'adulte.

Plasmodium præcox est très prédominant puisqu'on le trouve dans plus de 90 o/o des cas de malaria. *Plasmodium malariæ* n'est pas absolument rare, soit qu'il existe seul, soit qu'on le trouve chez le même sujet à côté de *Plasmodium præcox*. Quant à *Plasmodium vivax*, il est exceptionnel, et jamais nous ne l'avons rencontré associé à une autre forme d'hématozoaires. Enfin dans 3 cas nous avons trouvé des sporozoïtes.

L'indice gamétien est surtout accusé en petite saison des pluies ; il tombe à un chiffre très bas en fin de saison sèche. Il paraît surtout élevé dans les populations qui ne font pas usage de quinine. En 1933 après traitement d'une partie importante de la population de Lomé, il s'est montré sensiblement inférieur à 1932 pour ce centre urbain.

Le paludisme chez l'enfant. — Les manifestations palustres chez l'enfant sont à coup sûr plus vives que chez l'adulte, mais surtout elles sont d'un autre ordre. Le plus souvent l'infection de l'enfant, principalement du jeune enfant au-dessous de 5 ans, est intense et les hématozoaires sont rencontrés très nombreux dans le simple frottis. Une fièvre élevée avec ou sans frisson, fièvre continue entrecoupée de stade de sueurs, représente le mode clinique le plus fréquemment observé. Le foie et la rate peuvent participer à cette réaction ; toutefois, dans la région de Lomé, les splénomégalies ou les hépatomégalies palustres sont rares et passagères et l'hypertrophie splénique (rate palpable) ne tend pas à la chronicité, elle est faible ou moyenne et n'atteint que rarement de grandes dimensions. Nos observations sur ce point sont en désaccord avec celles mentionnées dans les rapports des années précédentes. D'ailleurs l'ictère n'est pas observé chez l'enfant et la bilieuse hémoglobinurique semble devenue très rare malgré la grande fréqnence du paludisme. Nous n'avons observé que 9 cas de syndrome hémoglobinurique dont 1 métis sur 5.000 paludéens indigènes repérés et traités. Un seul se termina par la mort, qui nous fut amené à la phase agonique, les 8 autres cas ayant guéri rapidement par un traitement approprié. Ces particularités nous paraissent tenir à deux facteurs : d'abord le paludisme procède à Lomé, comme nous l'avons dit plus haut, par bouffées épidémiquess séparées par des périodes de véritable latence, ensuite l'usage de la quinine dans cette ville, encore que très imparfait, est cependant assez répandu, la population indigène de la région côtière fréquentant beaucoup les formations sanitaires et faisant très volontiers usage des médicaments qui y sont distribués. Enfin *Plasmodium præcox*, qui est de beaucoup la forme d'hématozoaire la plus fréquemment observée à Lomé, ne semble pas produire de réaction hépatosplénique importante.

Parmi les manifestations cliniques de la malaria chez l'enfant, les convulsions représentent la plus sévère. Celles-ci impressionnent toujours beaucoup l'entourage, car elles entraînent régulièrement la mort du petit malade s'il n'est promptement et énergiquement traité par la quinine.

Dans ces cas de paludisme à forme méningée, nous avons fréquemment trouvé soit des gamètes, soit l'association *præcox-malariæ*.

Une autre manifestation que nous avons fréquemment remarquée est le vomissement alimentaire, sans entérite ni fièvre ou avec fièvre modérée. La mère amène l'enfant parce qu'il vomit. L'examen de sang, dans ces cas, est positif et l'injection de quinine amène rapidement la disparition de ce symptôme morbide qui paraît traduire seul l'infection malarique.

La cachexie palustre n'a pas été observée par nous à Lomé durant ces deux années.

LE PALUDISME CHEZ L'ADULTE. — Contrairement à l'opinion couramment admise, le paludisme ne nous a pas paru créer d'immunité particulière chez l'adulte. Ses manifestations cliniques nous semblent à peu de chose près être les mêmes que celles que nous observons chez l'Européen. Nous avons noté les fièvres continues, les accès intermittents classiques avec les trois stades : frisson, élévation thermique, transpiration ; les dyshépaties, accompagnées des mêmes troubles réflexes angineux et entérocolitiques que ceux que nous avons soignés chez les coloniaux paludéens ; les courbatures et les embarras gastriques fébriles ; les algies diverses ; les gros cœurs hypotoniques, si bien décrits récemment par ED. BENHAMOU, avec confirmation radioscopique (1). Nous avons rencontré également, chez l'indigène adulte, des ictères fébriles avec présence d'hématozoaires dans le sang. Tous ces troubles se sont manifestés à tous les âges de la vie, aussi bien chez les sujets jeunes que chez les vieillards de plus de 60 ans ; chez tous, nous avons trouvé l'hématozoaire dans le sang et obtenu la guérison par le traitement quinique. Ce traitement nous a même donné des résultats inattendus dans les syndromes d'hyposystolie où nous pensions que le malade avait peu de chances de voir son état s'améliorer au point de lui permettre la reprise d'une vie active.

MORBIDITÉ PAR PALUDISME. — Les rapports antérieurs font assez mal ressortir la place importante qu'occupe le paludisme dans la morbilité générale, cela tient à deux causes :

(1) BENHAMOU. Le cœur des paludéens. *Presse médic.*, 18 nov. 1933.

C'est d'abord que le sens des statistiques est faussé par la masse de petits ulcères ou plaies souvent insignifiantes, pour lesquelles l'indigène de Lomé, principalement les enfants des écoles, vient réclamer un pansement.

En fait le paludisme est excessivement répandu au Toto et il est vraisemblable que, pas plus à Lomé que dans l'intérieur, aucun habitant n'y échappe.

MORTALITÉ PAR PALUDISME. — Le paludisme nous a paru être un facteur importaut de mortalité chez l'enfant plutôt que chez l'adulte. L'indigène ne se pliant pas aisément aux formalités de l'état civil, il est assez difficile d'apporter sur ce point des chiffres ayant une valeur autre que très relative. Nous ne les donnons donc que sous cette réserve. Il ressort, en effet, des permis d'inhumer délivrés cette année par les médecins de Lomé que, sur 221 décès enregistrés, 23, soit 11,5 o/o (si on en défalque 21 accidents), sont dus directement au paludisme. Mais outre ces cas où le paludisme est directement en cause, il nous semble très probable que bien souvent le paludisme a pu agir indirectement en favorisant l'évolution d'une affection intercurrente sur un terrain passablement affaibli par de nombreux accès fébriles de malaria ou par les troubles de dyshépatie (insuffisance surtout) qu'ils déterminent.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE. — La ville de Lomé (15.000 à 20.000 habitants en y comprenant la banlieue) est située sur une bande de terrain sablonneux, comprise entre la mer au Sud et la lagune au Nord. Le régime de la lagune varie suivant l'importance des chutes de pluie et son remplissage, dont le mode n'est pas encore complètement élucidé, paraît se réaliser automatiquement dès que la hauteur d'eau de pluie tombée s'élève aux environs de 650 mm. Quoiqu'il en soit, le fait demeure bien établi qu'il y a concordance entre l'apparition du paludisme à Lomé et le remplissage de la lagune. Pendant les années où la lagune demeure sèche, le paludisme demeure latent. Il apparaît et explose en quelque sorte quand la lagune s'emplit d'eau.

Le premier point à réaliser était donc d'entreprendre une série de travaux destinés les uns à améliorer la rive Sud de la lagune, les autres à faciliter et hâter l'écoulement de l'eau par drainage.

Suivant un plan méthodique, les travaux suivants ont pu être réalisés d'octobre 1932 à fin 1933.

1° Construction d'une route bordant la rive Sud de la lagune sur une lougueur de près de 2 km., édifiée en chaussée sur le terrain lagunaire même, supprimant quantité de gîtes larvaires permanents ou semi-permanents et donnant à cette rive de la lagune

une bordure nette rectiligne, facilitant en outre les travaux à venir.

2° Construction d'une route en chaussée formant digue sur la lagune et se poursuivant jusqu'au littoral à hauteur de la frontière de la Gold Coast.

3° Aménagement de près de 4 km. de canaux creusés en pleine lagune et destinés à réaliser un drainage d'eau.

4° Travaux d'assainissement de la lagune dans le secteur d'Ahanoukopé par surélévation du niveau de la lagune au moyen d'apport quotidien des gadoues de la ville, ces travaux n'entraînant aucun frais supplémentaire.

5° Mazoutage de la lagune tous les huit jours pendant les mois de juillet, août et septembre.

Ces trois dernières catégories de travaux ont été réalisées par le Service d'hygiène de la ville, le premier et le deuxième par le Service de la voirie.

Parallèlement à ces mesures un effort considérable a été fait durant toute l'année 1933 contre le réservoir à virus par le Service de Santé. Comme on ne pouvait songer à quininiser toute la population, la surveillance de cette quininisation étant impossible, il a été d'abord organisé en fin 1932, sous la direction d'une Surintendante Sociale Européenne, une consultation de nourrissons et d'enfants qui, en fait, a fonctionné depuis 1933 partiellement comme service antimalarique. Tous les enfants qui s'y sont présentés et reconnus atteints de paludisme par des examens de sang largement pratiquées ont été traités par une série de 3 injections de chlorhydrate de quinine, puis pendant 15 jours par des prises de quinine en solution.

Le traitement par la plasmoquine a été administré à 42 enfants pour la plupart âgés de moins de 3 ans, le plus jeune seulement de 3 mois. Les prises sont de 1/4 de comprimé, soit 0 g. 005 par jour pendant 8 jours de suite. Sur 37 enfants ainsi traités depuis plus de 3 mois, nous avons obversé 10 rechutes, dont une 8 jours après la fin du premier traitement, ce qui semble indiquer qu'il n'est pas toujours suffisant. Nous avons tenté de porter la durée de ce traitement à 21 jours. Dans un cas, il a dû être interrompu au bout de 18 jours chez un enfant de 2 ans, parce qu'il avait provoqué de la diarrhée. Comme incidents de cure, et malgré qu'on se soit entouré des précautions en usage, nous n'avons autrement noté que de l'intolérance gastrique tout au début dès les premières prises, ce qui ne permet pas à notre avis d'utiliser les doses plus élevées chez l'enfant au-dessous de 3 ans.

Enfin dans les consultations de la polyclinique, les adultes

trouvés porteurs d'hématozoaires se voyaient appliquer un traitement identique.

Bien que nous ne pensons pas que cet effort, soutenu toute l'année 1933 ait été inutile, nous sommes obligés toutefois de reconnaître que nous avions fondé sur lui un espoir plus étendu. Il faut en conclure qu'en matière de prophylaxie palustre les mesures intermittentes et partielles, si considérables qu'elles soient, sont à peu près inopérantes et ne peuvent en tout cas endiguer un réveil épidémique comme celui dont nous avons été témoin à Lomé en 1932 et 1933, et que le seul moyen efficace de faire disparaître définitivement le paludisme de Lomé est d'assécher la lagune ou plus exactement d'empêcher son remplissage pendant les années pluvieuses. Quant à la prophylaxie quinique, elle paraît avoir fait sentir ses efforts plutôt sur la gravité du paludisme que sur le nombre de paludéens, donnant en somme des résultats plus thérapeutiques que prophylactiques. Nous avons fait la même remarque chez l'Européen. La quinine prise par lui avec beaucoup plus de régularité a parfois empêché le paludisme de se manifester cliniquement, mais l'infection latente a pu être révélée par l'examen du sang, et cela chez des sujets neufs venus pour la première fois à la Colonie et qui jamais auparavant n'avaient été exposés aux atteintes de la malaria.

I. — Les principales variétés d'anophèles de Lomé.

En dehors des recherches faite au Togo par Grunberg en 1905 nous n'avons trouvé nulle part dans les archives ou ailleurs trace d'une étude des moustiques de Lomé ou du Togo (1). Nous n'en avons trouvé qu'un bref résumé dans le *Kolonialblatt* de 1905 qui se borne à une sèche énumération.

Les espèces que nous avons rencontrées et capturées dans le centre urbain sont :

A. costalis, *A. funestus*, *A. pharoensis*, *A. mauritianus*, *A. nili*.

Les deux dernières espèces ne sont mentionnées qu'à titre d'indication. En effet les échantillons capturés sont si peu nombreux par rapport aux trois autres espèces que, pratiquement, elles ne peuvent entrer en ligne de compte pour la propagation du paludisme.

(1) Grunberg. *An. Ziemanni* Nov. spec. *Zool. Anzeiger*, t. XXV, n° 667. — Zur Kenntniss der Culiciden fauna von Kamerun und Togo. *Zool. Anz.*, t. XXIX, pp. 387-390.

L'ANOPHÉLISME EN GÉNÉRAL. — En 1933, pendant 3 mois environ, du 15 juillet au 15 octobre, l'anophélisme a été prédominant dans le centre urbain. En saison sèche, de décembre à avril, l'anophélisme demeure cantonné dans les quartiers en bordure de la lagune où il persiste toute l'année, mais il disparaît complètement de la ville administrative et à peu près complètement de la ville indigène où on ne trouve que deux foyers permanents très réduits : l'un voisin de la poste, l'autre englobant l'Orphelinat des Sœurs et les habitations Syriennes du début de la rue d'Amutivé. D'autre part nous n'avons trouvé de gîtes larvaires et de pondoirs pièges positifs à Anophèles que durant les mois d'août, septembre et octobre, le mois de juillet ayant été cette année le mois où les pluies furent le plus abondantes et la lagune ne s'étant emplie d'eau que vers le 25 juillet.

De cette constatation, on peut également déduire que l'anophélisme, lorsqu'il atteint ce développement, réduit notablement le nombre des Culicines en ville et que par suite à année très pluvieuse correspond une diminution du danger d'épidémie de fièvre jaune. Si paradoxale qu'une telle proposition puisse paraître à première vue, elle n'est pas moins vérifiée par les faits et il faut en trouver l'explication en partie dans la grande extension de l'anophélisme portant entrave au développement des Culicines, en partie dans les provisions d'eau faites par les indigènes, durant les années sèches, à l'intérieur de leurs habitations.

A. costalis. — Il apparaît au début des pluies et on ne commence à le rencontrer en quantité appréciable à Lomé que dans le cours d'avril. Il devient l'espèce de beaucoup prédominante en mai, juin, juillet et août pour disparaître à peu près complètement dès octobre. Cependant, au cours des années très pluvieuses comme 1933, il peut persister plus longtemps ou reparaître en quantité encore appréciable à la fin de la petite saison des pluies. *A. costalis* est le seul Anophèle dont nous ayons, avec *A. mauritianus*, rencontré des gîtes larvaires dans le centre urbain, et seulement au moment de sa plus grande pullulation dans la ville.

A. funestus. — Est lui aussi sujet à d'assez grandes variations ; mais bien que pouvant être aussi importantes que celles d'*A. costalis*, elles ont moins de fixité et dépendent de l'importance des chutes de pluie dans le cours de l'année, principalement pendant la petite saison des pluies et la grande saison sèche. Si son nombre fléchit au moment du grand développement d'*A. costalis*, du moins il ne disparaît jamais complètement et ne subit pas une éclipse aussi prononcée que celle des deux autres espèces. Les gîtes larvaires d'*A. funestus* n'ont jamais été trouvés dans le centre urbain de Lomé ; il semble qu'il s'agisse d'une espèce purement lagunaire.

A. pharoensis. — Alors que nous avons capturé des échantillons d'*A. costalis* et d'*A. funestus* dans plusieurs centres et villages du Togo, nous n'avons constaté la présence d'*A. pharoensis* qu'à Lomé. Il y est très abondant à certaines époques de l'année ; en septembre 1933, il a été l'espèce nettement prédominante. Bien que nous n'ayons pas eu le loisir de pratiquer de dissections de moustiques, nous pensons qu'*A. pharoensis* pourrait jouer à Lomé un rôle accessoire dans la transmission du paludisme à côté d'*A. funestus*, car en novembre et décembre 1932 et janvier 1933 où *A. funestus* était rare, *A. costalis* pour ainsi dire absent, *A. pharoensis* se rencontrait fréquemment et l'épidémie de paludisme ne fléchissait que très peu durant la grande saison sèche correspondant à l'hiver 1932-1933.

A. mauritianus. — Cet anophèle peu abondant est très localisé dans la ville même et nous ne l'avons trouvé qu'à peu près exclusivement en bordure ou au voisinage de la mer. Son foyer principal est la poste. Aucun *A. mauritianus* n'a été capturé à l'intérieur même des habitations. Les uns le furent sous des vérandahs largement ouvertes ou sous les hangars dépourvus de murs, les autres sur la face intérieure de la margelle de petits bassins cimentés. Enfin sur 65 échantillons capturés cette année, nous n'avons trouvé qu'un seul mâle.

Toutes ces constatations touchant l'Anophélisme à Lomé ne sont valables bien entendu que pour la période où ces recherches ont été effectuées et qui s'étend de novembre 1932 à fin décembre 1933. Il est vraisemblable qu'elles se reproduiront à peu près identiques durant les années pluvieuses mais on peut s'attendre à des différences sensibles au cours des années sèches et moyennement pluvieuses surtout en ce qui concerne *A. pharoensis* et *A. funestus*.

II. — Le paludisme au Togo.

En dehors de Lomé, au cours des années 1932 et 1933, de nombreux examens de sang ont été pratiqués dans tout le territoire pour fixer d'une manière aussi précise que possible le taux d'infection plasmodique des indigènes.

Circonscription de Lomé

a) *Tsévié :*

Total des examens de sang	450
Indice endémique (fin saison sèche) . . .	48 o/o
Indice épidémique (fin saison pluies) . . .	68 »
Plasmodium præcox	96 »
Plasmodium malariæ.	4 »
Indice gamétien	3 »

b) *Assahoun :*

Total des examens de sang	100	
Indice endémique	47	o/o
Plasmodium præcox	98	»
Plasmodium malariæ.	2	»
Indice gamétien	1	»

c) *Zolo :*

Total des examens de sang	100	
Indice épidémique	72	o/o
Plasmodium præcox	90	»
Plasmodium malariæ.	10	»
Indice gamétien	3	»

d) *Mission Tove :*

Total des examens	47	
Indice épidémique	68	o/o
Plasmodium præcox	98	»
Plasmodium malariæ.	2	»
Indice gamétien	0	

e) *Yometchin :*

Total des examens	80	
Indice endémique	65	o/o
Plasmodium præcox	84,4	»
Plasmodium malariæ.	15,6	»
Indice gamétien	8	»

CIRCONSCRIPTION D'ATAKPAMÉ

Dans la circonscription d'Atakpamé, il y a lieu d'envisager séparément la région d'Atakpamé Nuatja (partie Sud de la circonscription) et la région de la vallée de l'Anié (partie Nord). Dans cette dernière un peu spéciale les groupements indigènes sont représentés surtout par des campements de travailleurs Cabrais ou villages dits d'émigration, échelonnés le long des chantiers de la voie ferrée Atakpamé-Blita et peuplés d'individus venus de la région Nord-Est du Togo. Nous voyons que dans ce dernier groupement *Plasmodium malariæ* tient une place un peu plus importante que dans les régions du Sud. En outre l'infection plasmodique paraît notablement plus élevée.

a) *Région Atakpamé-Nuatja :*

Total des examens de sang	456	
Indice plasmodique.	50	o/o
Plasmodium præcox	91,5	»
Plasmodium malariæ.	8,5	»
Indice gamétien	1	»

b) *Région de la vallée de l'Anié :*

Total des examens de sang	637
Indice plasmodique.	86 o/o
Plasmodium præcox	80,9 »
Plasmodium malariæ.	19,1 »
Indice gamétien	2 »

c) *Circonscription de Palimé :*

Total des examens de sang	179
Indice plasmodique.	68 o/o
Indice gamétien	9 »

Aucun cas de *Plasm. malariæ*.

Jonchère en 1932 mentionne que *Plasm. malariæ* représente 1/10e des cas positifs, les 9/10e restants étant réprésentés par *Plasm. præcox*, mais il n'indique pas le nombre d'examens pratiqués.

En somme il n'y a pas d'une manière générale de différence sensible à ce point de vue entre les diverses circonscriptions du Sud du Togo. *Plasm. præcox* est la forme d'hématozoaire de beaucoup la plus fréquente et s'inscrit dans l'ensemble aux environs de 90 à 95 o/o des cas de paludisme.

d) *Circonscription de Sokodé :*

Total des examens de sang	500
Indice plasmodique.	62 o/o
Plasmodium præcox	93,6 »
Plasmodium malariæ	6,4 »
Indice gamétien	7,4 »

e) *Circonscription de Sansanne-Mango :*

Total des examens de sang	100
Indice plasmodique.	59 o/o
Indice gamétien	22 »

Plasmodium præcox a été la seule variété d'hématozoaire rencontré.

On remarquera dans cette région un indice gamétien très élevé qui trouve son explication dans le fait que les indigènes de cette circonscription ne viennent que très rarement demander nos soins pour les accès de paludisme dont ils sont atteints et ne font par conséquent pour ainsi dire jamais usage de quinine même à titre thérapeutique.

f) *Groupement cabrais :*

L'infestation plasmodique ayant été systématiquement recherchée dans ce groupement au cours des prospections faites pour la trypa-

nosomiase, cette région est avec la ville de Lomé la partie du Togo où les recherches sur le paludisme ont été de beaucoup les plus poussées. Les renseignements recueillis par de Marqueissac en 1931 et 1932 ne nous donnent pas la variété d'hématozoaire rencontrée, par contre ils nous donnent les indices chez l'homme et la femme adultes et chez l'enfant.

Total des examens de sang		57.693
Nombre d'individus parasités		30.214
Indice plasmodique		50,5 o/o
Résultats suivant l'âge et le sexe :		
Indice plasmodique	hommes	39,5 »
	femmes	42,4 »
	enfants	65 »

L'indice gamétien oscille entre 3 o/o au mois de septembre et 29 o/o au mois de juin, il est en moyenne de 14,6 o/o.

Conclusions

De cette enquête il ressort :

1° Que le paludisme est excessivement fréquent au Togo et qu'aucune partie du territoire n'y échappe.

2° Que la forme d'hématozoaire de beaucoup la plus fréquente est *Plasmodium præcox*.

3° Que l'indigène adulte n'acquiert pas d'immunité vis-à-vis du paludisme mais présente à peu de chose près les mêmes troubles que ceux observés chez l'Européen adulte atteint de malaria.

4° Que la plasmoquine ne nous a pas donné des résultats aussi favorables que ceux rapportés par la plupart des auteurs. Cette conclusion se trouve renforcée par l'opinion de M. le docteur Duff, Directeur des Services Sanitaires de la Gold Coast qui nous a déclaré, au cours d'un entretien, qu'il avait eu également d'assez nombreux échecs avec la plasmoquine et que l'atébrine lui avait donné des résultats supérieurs.

Société des Sciences Médicales de Madagascar.

SÉANCE DU 13 FÉVRIER 1934

Présidence de M. FONTOYNONT, Président.

Note sur la dératisation à Tananarive,

Par M. PELLETIER.

A la suite du rapport « Comment la ville du Havre doit comprendre la lutte contre le rat » du docteur LOIR publié en 1932, nous avons demandé à l'Institut Pasteur de nous indiquer le sexe des rats qui étaient envoyés chaque jour pour examen.

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

Sur 56.993 rats pris à Tananarive en 1933, 17.412 rats pris au hasard ont été envoyés à l'Institut Pasteur qui a trouvé 12.722 femelles pour 4.690 mâles, soit une proportion voisine de 3 femelles pour un mâle.

Mois	Mâles	Femelles
Janvier	493	989
Février	456	1.263
Mars	312	728
Avril	375	1.331
Mai	300	1.369
Juin	401	1.133
Juillet	389	1.392
Août	302	1 099
Septembre	223	737
Octobre	435	907
Novembre	499	860
Décembre	505	914
	4.690	12.722
Totaux : 17.412		

Ces chiffres montrent que les observations du docteur LOIR ne sont pas applicables au *rattus* de Tananarive.

D'ailleurs il nous paraît impossible de pouvoir relâcher des rats dans une région où la peste murine est endémique sans courir le danger de relâcher un rat porteur de bacilles de YERSIN.

Bureau Municipal d'Hygiène de Tananarive.

A propos de radiographies négatives sur papiers photographiques du commerce,

Par M. RAHARIJAONA.

Depuis quelque temps nous avons remarqué qu'en France on commence à utiliser des papiers photographiques d'émulsion spéciale pour faire des radios négatifs comme s'il s'agissait de plaques ou de films.

N'ayant pas ces papiers spéciaux sur place, nous avons entrepris des essais avec les papiers photographiques ordinaires tels qu'on les trouve dans le commerce.

Le résultat est encourageant.

Les films ne supportent pas la chaleur et souvent, pendant la saison chaude, nous sommes obligés de prendre des précautions spéciales pour empêcher la gélatine de fondre.

Nous avons des lettres de jeunes médecins, qui dirigent des postes de radio dans l'Ile, nous faisant part de leurs déboires. En effet, les films doivent se traiter sous une température de 18°. Or, à Diégo, à Tamatave, à Majunga, à Nossi-Bé, la température peut atteindre jusqu'à 32°.

Les films peuvent manquer sur place, juste au moment où on a des cas intéressants à radiographier. Il nous semble donc utile de porter à votre connaissance ce nouveau procédé pour les radios des membres surtout.

Il ne s'agit pas de substituer systématiquement le papier au film, car ce dernier donne des clichés plus lisibles, mais d'y avoir recours le cas échéant. On en retire en outre un avantage économique très appréciable.

Service de radiologie de l'Hôpital Principal de l'A. M. I.

Note sur quelques cas de bilharziose à *Schistosonum mansoni*,

Par F.-M.-A. LEGENDRE et RAZAFINJATO.

La question de la bilharziose intestinale est connue depuis assez longtemps à Madagascar. Celui qui semble en avoir découvert le premier la présence est le docteur CLOÎTRE, alors médecin de l'A. M. I. à Fianarantsoa et qui ne publia rien. La première publication fut faite par GIRARD, sur trois cas originaires du Sud de l'Ile en 1918. G.-H. MORIN, en 1921 à Farafangana, publia également une statis-

tique en même temps que Marcel LEGER et E. PRINGAULT rapportaient les cas rencontrés en France sur les tirailleurs malgaches. En 1923, étant Médecin de l'A. M. I. à Betroka, j'avais eu l'occasion d'en rencontrer de nombreux cas, surtout chez les prisonniers, mais ne publiai rien à ce sujet. Depuis, G. HASLÉ à Ambositra en 1928 en décrivit un certain nombre de cas. De plus, il put démontrer la présence de nombreuses Planorbes infectées (4 o/o de celles rencontrées) dans les mares stagnantes et les canaux d'irrigation des rizières de la région d'Ambositra. Ces planorbes appartenaient à la variété *madagascariensis*, voisine de *Planorbis pfeifferi* Krauss de l'Afrique australe.

Voici la relation des quelques cas traités à l'Hôpital Principal de l'A. M. I. de Tananarive depuis 18 mois environ :

1° SOHÉLY, 35 ans, originaire d'Ankavandia (Morondava), entrée pour diarrhée dysentériforme et amaigrissement marqué. Examen des selles : œufs de *Schistosomum mansoni*. Reçoit une série d'injections de novarsénobenzol : selles +, ensuite 10 injections de « stybial » : selles +, puis une nouvelle série de novarsénobenzol : premier examen de selles + ; deuxième négatif. Exeat très améliorée.

2° MARCEL, 16 ans, originaire d'Ambositra, entré pour diarrhée dysentériforme : examen des selles : œufs de *Sch. mans.* Reçoit une série d'injections de novarsénobenzol. Sort guéri cliniquement, mais présentant toujours des œufs de *Schistosomum* dans ses selles.

3° RAKOTOBÉ, 20 ans, originaire d'Ambositra, entré pour diarrhée dysentériforme : examen des selles : œufs de *Sch. mans.* Reçoit une première série de 7 injections de « stibyal » : examen des selles +. Reçoit une seconde série de 7 injections : deuxième examen des selles —. Exeat guéri.

4° RAKOTO BENOIT, 19 ans, originaire d'Ambositra, entré pour diarrhée dysentériforme : examen des selles : œufs de *Sch. mans.* Reçoit 5 injections de « stibyal » : examen des selles toujours +, mais les symptômes cliniques ayant disparu, le malade est mis exeat sur sa demande.

5° RAKOTO, 18 ans, originaire d'Ambositra, entré pour fièvre, toux et point de côté. Ne présente aucun signe stéthoscopique : examen des selles : œufs de *Sch. mans.* Reçoit 5 injections de « stibyal ». Se sentant guéri le malade demande son exeat, malgré que l'examen des selles soit encore +.

6° KADIVELO, 30 ans, originaire de Enjeda (Tuléar), entrée à l'hôpital pour rhumatisme polyarticulaire aigu : examen des selles : œufs de *Sch. mans.* Reçoit 4 injections de « stibyal » : examen négatif. Exeat améliorée.

7° RAJAONARISON OLAFSON, 39 ans, Médecin de l'A. M. I., originaire d'Antsirabé, entré pour crises de gastralgie et anémie : examen des selles : œufs de *Sch. mans.* Présentant des symptômes cliniques et radiologiques d'ulcus bulbaire est soigné par la génatropine, potion tonique « antasthène », trois examens successifs de selles : négatifs, dont le premier 15 jours après l'entrée à l'hôpital. Sort amélioré.

8° RAKOTONIRINA, 20 ans, élève à l'école « Le Myre-de-Vilers » originaire d'Ambositra, entré pour diarrhée dysentériforme. Reçoit 9 injections intraveineuses d'émétique. Sort guéri cliniquement, mais a toujours des œufs de *Sch. mans.*, dans ses selles.

Cette note confirme certaines données acquises sur la topographie de la bilharziose à Madagascar, à savoir que, jusqu'à présent, on ne l'a jamais trouvée au-dessus d'une ligne passant par Antsirabé et qu'elle est particulièrement abondante dans la région d'Ambositra. A Tananarive et dans ses environs, où les planorbes n'existent d'ailleurs pas, il n'a jamais été trouvé dans l'examen systématique des selles des autochtones en traitement à l'hôpital d'œufs de *Schistosomum.* Il y a quelques années, une enquête avait été instituée par G. GIRARD, demandant l'envoi par tous les médecins inspecteurs de province de planorbes en vue de la recherche des cercaires. Elle fit long feu. Elle serait à reprendre. En tout cas il est bon de rappeler aux médecins des régions régulièrement infestées qu'ils doivent examiner microscopiquement les selles des entéritiques et des dysentériques et que, dans le cas d'infection par le *Schistosum mansoni*, ils ont une arme thérapeutique et prophylactique efficace sinon toujours fidèle dans l'émétique, à condition que son application en soit suffisamment prolongée.

BIBLIOGRAPHIE

G. GIRARD. — *Bulletin de la Soc. Path. exot.*, 1918, t. IX, p. 34.
G. H. MORIN. — *Bulletin de la Soc. Path. exot.*, 1921, t. XIV, p. 229.
M. LEGER et E. PRINGAULT. — Helminthiase intestinale et bilharziose à *Schistosomum mansoni* à Madagascar. *Bulletin de la Soc. de Path. exot.*, 1921, t. XIV, p. 247.
G. HASLÉ — La bilharziose intestinale sur les Hauts plateaux de Madagascar. *B. Soc. Path. exot.*, 1928, t. XXI, nº 5, et p. 380.
M. LEGER. — Au sujet de la note de G. HASLÉ sur la Bilharziose intestinale à Madagascar. *B. Soc. Path. exot.*, 1928, nº 6, p. 435.

SÉANCE DU 6 MARS 1934.

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT.

Sur un cas de symphysiotomie sous-cutanée partielle à la Zarate, pratiquée à la maternité de Tananarive,

(Résumé de la communication),

Par M. BOLLACH.

L'auteur expose l'objet de l'opération qu'il a exécutée à la Maternité et qui n'avait pas encore été pratiquée à Madagascar. Il en définit le but, les avantages sur les anciennes symphysiotomies, aujourd'hui abandonnées à cause de leurs fâcheuses complications.

Il en décrit la technique détaillée, précise les indications et contre-

indications de l'opération qui est simple, facile, rapide et à la portée de tout médecin instruit; elle évite dans bien des cas une césarienne. Elle est destinée à remplacer, de façon définitive, le forceps au détroit supérieur, intervention si grave pour la mère et presque toujours fatale à l'enfant.

Il suggère de la faire entrer dans le programme d'enseignement à l'Ecole de Médecine de Tananarive, afin que les praticiens malgaches soient en mesure de l'exécuter partout correctement et sachent dans quelles circonstances elle est indiquée.

L'observation présentée se rapporte à une femme (2e geste) à bassin aplati, dont une première grossesse s'est terminée par une application de forceps, suivie de mort de l'enfant trois jours après l'accouchement, avec symptômes d'hémorragie méningée.

Elle entre à la Maternité près du terme de sa seconde grossesse.

Le diamètre promonto sous-pubien est de 10 cm. (au lieu de 12).

Le diamètre promonto pubien minimum est de 8 cm. 5 (au lieu de 10 cm. 5).

Le travail commence le 1er février 1934 et s'arrête pendant plusieurs jours ainsi qu'il est de règle dans les bassins viciés. Il reprend le 7; après plusieurs heures la tête, toujours en transverse, arrive à se fixer, mais reste au-dessus du détroit supérieur. L'intervention est alors décidée le 8 à 7 h. Elle est exécutée sous-anesthésie au chloroforme et dure à peine 10 m. Injection de 1 cm^3 de post-hypophyse et on réveille la malade. Les contractions ralenties par le chloroforme reprennent et la tête s'engage brusquement, tourne et se dégage. Le tout a duré 30 m.

Enfant vivant, vigoureux, 3 kg. 170. Tête non déformée. Un lien maintient les genoux de l'accouchée pendant quatre jours. Suite de couches normales.

La femme sort le 14e jour, guérie, sans boiterie ni troubles d'aucune sorte.

Présentations de deux radios : l'une donne l'écartement des pubis avant et l'autre après l'intervention.

L'écartement obtenu et qui *reste acquis* est de 20 mm. ce qui permet d'espérer pour l'avenir, chez cette femme, des accouchements normaux. *Maternité indigène de Tananarive.*

Conditions climatériques et peste en Emyrne.

Par F. Estrade.

(*Résumé du travail présenté*).

L'auteur étudie les relations qui existent entre les épidémies saisonnières de peste dans la circonscription médicale de l'Emyrne et les facteurs météorologiques.

Il rappelle l'opinion qui avait cours il y a quelques années, voulant que l'inondation artificielle des rizières fût à l'origine des premiers cas de peste, à la reprise épidémique annuelle : les rats abandonnaient la rizière et se réfugiaient dans les cases voisines. Une telle opinion n'eût prévalu que s'il avait été prouvé que les habitants des cases touchant les rizières étaient toujours les premiers atteints. Or, les investigations minutieuses poursuivies dans le but de confirmer cette notion ont démontré, à la lumière de nombreux faits, qu'elle n'était plus acceptable. La peste reprend chaque année, en même temps, dans de multiples villages, quelle que soit leur situation par rapport aux rizières. Il y en a autant sur les hauteurs que dans la plaine. Le rat vit du reste assez confortablement dans les villages malgaches sans qu'il lui soit nécessaire d'aller chercher sa nourriture ailleurs.

F. ESTRADE fait remarquer que G. GIRARD, dans une note parue dans le *Bulletin de l'Office international d'Hygiène publique* (1931, p. 1605), attribuait à l'élévation de température de juillet-août, le printemps malgache (époque coïncidant avec l'inondation artificielle des rizières), la recrudescence de la peste; les puces engourdies pendant l'hiver (avril-mai-juin) reprenaient de l'activité ; alors qu'elles semblaient avoir disparu des habitations, on les retrouvait en nombre considérable après quelques jours.

Mais il ne s'agissait là que de *P. irritans* ou de cténocéphales, les seules, à rares exceptions près, rencontrées dans les maisons. Peut-être pouvait-on supposer que la *X. cheopis* se comportait de même.

Depuis que les recherches récentes ont démontré d'une manière irréfutable la présence de *X. cheopis* libres dans beaucoup de cases indigènes de l'Emyrne, en particulier dans les villages infectés de peste humaine et murine (G. GIRARD et F. ESTRADE), l'hypothèse précédente s'appuie maintenant sur des faits nouveaux et précis.

Etudiant l'influence de la température sur l'activité de la *X. cheopis*, F. ESTRADE note que cette puce se déplace à peine lorsque la température est inférieure à 20°-22°. Sa vitalité marquée par des sauts plus rapides et plus étendus se manifeste au maximum entre 24° et 26° (température intérieure des cases), ce qui correspond à une température maxima extérieure de 26°-28°. Vers 40° elle meurt.

C'est précisément à ces températures de 26°-28° que la peste présente son clocher maximum annuel, et si elles se maintiennent en plateau pendant plusieurs semaines, on note, comme le fait s'est produit en 1925 — 26° un clocher énorme de la peste —, que la température s'élève encore et atteigne 30°, comme au cours de la saison épidémique 1929-1930, c'est le contraire qui arrive.

Les courbes sont à cet égard des plus caractéristiques. L'influence de la température maxima est seule considérée car, ni la température moyenne, ni la température minima ne donnent de renseignements intéressants quant aux variations de l'endémie pesteuse. Il

est d'ailleurs logique d'admettre du fait de l'extrême sensibilité de la *X. cheopis* aux variations de température, que 26° maintenus quelques heures par jour doivent suffire à réveiller des puces infectées et infectantes.

Au cours de recherches effectuées par F. Estrade dans un secteur très infecté de sa circonscription de nombreux rats pesteux ont été trouvés dans les maisons. Malgré cette constatation, tant que la température maxima extérieure n'a pas été supérieure à 26° il n'y eut pas un seul cas de peste humaine.

Au contraire, dès le retour de la chaleur, la peste est de nouveau apparue, coïncidant avec une augmentation de la vitalité des *X. cheopis*.

F. Estrade s'est également demandé si le facteur pluie jouait un rôle quelconque sur l'endémo-épidémie, indépendamment de l'humidité atmosphérique qui est constante en Emyrne et intervient très vraisemblablement avec la température sur la biologie de la *X. cheopis*.

Les courbes qu'il a dressées sont très suggestives : il n'y a aucune relation entre la pluie et la peste.

Bien plus, la date d'apparition des pluies dans les divers districts de la circonscription de l'Emyrne s'oppose à celle du retour de la peste dans les mêmes districts. Les légers écarts de température qui existent entre eux, et dépendent de leur situation par rapport à la zone de la forêt, suffisent désormais à expliquer cette anomalie restée jusqu'alors une énigme; la peste suivant très régulièrement sa marche du Nord au Sud entre août et février alors que les pluies suivent un régime inverse.

Inspection de la Circonscription Médicale de l'Emyrne.

Une épidémie de coccidiose sur des lapins d'élevage,

(Note résumée).

Par M.-Y. Jospin.

Une véritable épidémie de coccidiose sévit depuis quatre mois chez les lapins de l'élevage de l'Institut Pasteur de Tananarive. Il paraît vraisemblable d'en attribuer l'origine à l'introduction dans l'élevage, jusque-là indemne, d'animaux achetés au dehors à une époque où un nombre important de lapins fut nécessaire à certaines expériences.

Les symptômes de la maladie sont décrits en détail, ils ne diffèrent pas de ceux qui sont classiques La mortalité des jeunes est considérable, ce qui est inquiétant pour l'avenir de l'élevage et les besoins des services de l'Institut Pasteur.

Les deux formes de coccidiose ont été identifiées, soit par les autopsies, soit par les examens histologiques de l'intestin qui ne

révélèrent aucune trace de coccidie intestinale dans les manifestations hépatiques pures qui furent les premières constatées, avec énormes lésions du foie.

Par la suite, et de plus en plus nettement, les formes mixtes prirent le dessus.

Se référant au travail de PÉRARD (*Annal. Inst. Pasteur*, 1924-1925), l'auteur put caractériser les deux expèces *Eimeria stiedæ* et *Eimeria perforans* dont les oocystes diffèrent notablement.

Le diagnostic fait, il reste la question importante de la prophylaxie, décevante au possible si tant est quelle soit réalisable dans les circonstances présentes. Toutefois, après les tout premiers cas mortels chez les adultes, ceux qui ont résisté semblent vaccinés et il ne meurt plus que des jeunes.

Peut-être les animaux finiront-ils par résister en s'immunisant par des pauci-infections répétées.

On ne peut guère compter que sur cette éventualité.

Institut Pasteur de Tananarive.

M. FONTOYNONT. — Un habitant de Tananarive dut jadis renoncer à l'élevage du lapin à la suite d'une épizootie de coccidiose qui fit disparaître une soixantaine d'animaux en peu de temps.

M. GIRARD. — Il serait désirable que des élevages surveillés existent en dehors de ceux de l'Institut Pasteur, afin que nous soyons assuré de trouver, en cas de nécessité, les animaux indispensables au fonctionnement des services de la rage et de la vaccine, pour ne citer que ceux d'utilité publique. Nous avons lieu de nous méfier des animaux achetés sur le marché, dont la provenance est inconnue et qui nous ont donné des déboires.

Le concours du Service Vétérinaire et de l'élevage serait en l'occurrence des plus précieux.

ERRATUM

Dans le Mémoire de Mme PHISALIX et CH. URBAIN : *Action de quelques microbes pathogènes sur la Vipère aspic et les Couleuvres tropidonotes* :

Page 267, 34e ligne, *lire* : macrorhine (éléphant de mer), *au lieu de* : macrorhinque ;

Page 269, 24e ligne, *lire* : 1/10e cm^3, *au lieu de* : 2 cm^3 ;

Page 269, 25e ligne, *lire* : 2 cm^3, *au lieu de* : 1/10e cm^3.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 5.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 9 MAI 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie.

M. le Président a le regret d'annoncer les décès de : MM. NICLOT, Médecin Général des Troupes Métropolitaines ; LE DANTEC, ancien Médecin des Troupes coloniales, ancien Directeur de l'Ecole de Médecine de Dakar ; ORTICONI, ancien Médecin des Troupes métropolitaines, Membres de notre Société.

Présentation d'ouvrage.

Les Secrétaires généraux, parmi les pièces imprimées de la correspondance, signalent l'ouvrage :

La guérison de la Tuberculose. Traitement physiologique. Application à la Lèpre, par le Dr P. FERRIER, 128 p., 1934.

Communications

La fièvre typhoïde en Cochinchine. Etude de 89 cas à l'hôpital de Soctrang,

Par C. MASSIAS.

L'existence de la typhoïde, longtemps contestée sous les tropiques, est actuellement hors de discussion. Elle fut reconnue dès 1861 par des autopsies chez des soldats du corps expéditionnaire de Cochinchine. SÉGUIN à Hanoï, en 1904, en démontra l'existence par le séro-diagnostic. De 1910 à 1915, GAIDE et LE ROY DES BARRES ont apporté des statistiques pour le Tonkin, GAIDE et HERMANT pour le Nord-Annam. En 1911, SAMBUC et HEYMANN ont publié un cas de cholécystite typhique au Tonkin.

En Cochinchine le nombre des typhoïdes déclarées à la Direction de la Santé a varié de 30 à 120 par année de 1916 à 1924 : en 1929, 60 ; en 1930, 125 ; en 1931, 183 (33 Européens) ; en 1932, 128 (17 Européens).

Les statistiques officielles donnent des chiffres inexacs. Un grand nombre de malades ne sont pas soignés à l'Hôpital, la cause des décès n'est connue que dans une très faible proportion, 2 ou 3 o/o. Dans beaucoup d'hôpitaux, sans recherches de laboratoire, les diagnostics sont incertains, les déclarations ne sont pas faites.

C'est en 1917 à Saïgon que pour la première fois apparaissent sur les statistiques municipales des cas de typhoïde avec décès aussi bien chez les Européens que chez les indigènes. Cependant la mortalité par fièvres diverses dépasse pour les quatre années de 1912 à 1916 le chiffre de 100 décès (LALUNG-BONNAIRE et PONS). C'est assez dire l'insuffisance des statistiques.

A partir de 1917 l'Institut Pasteur de Saïgon, par la pratique de l'hémoculture, a contribué efficacement au diagnostic de la typhoïde. En 1918, 9 hémocultures positives sur 34, en 1919 ; 55 positives sur 170, en 1920 ; 37 positives sur 146, en 1921 ; 15 positives sur 225, en 1922 ; 31 positives sur 342, en 1923 ; 40 positives sur 285, en 1924 ; 61 positives sur 392. De 1916 à 1924, à l'Hôpital indigène

de Cholon, Lalung-Bonnaire a diagnostiqué 201 typhoïdes avec l'aide des moyens de laboratoire.

Il est certain que *la fréquence de la typhoïde* dépend surtout *des moyens de laboratoire* mis en œuvre pour la diagnostiquer.

Province de Soctrang (193.000 habitants). — Nous-mêmes avons diagnostiqué chez des indigènes en 1931, 27 cas (11 décès); en 1932, 10 cas (2 décès); en 1933, 46 cas (9 décès); en 1934, quatre premiers mois 6 cas (2 décès). La mortalité est de 27 o/o, pourcentage voisin de celui établi par Lalung-Bonnaire et Pons à 26 o/o. Tous nos cas ont été diagnostiqués par hémocultures et séro-diagnostic.

Fréquence saisonnière. — Pendant les saisons sèches, de novembre à mai, nous avons constaté 45 cas, pendant les saisons des pluies, de juin à octobre, 44 cas.

Fréquence suivant le sexe et l'age. — Hommes 46 o/o, femmes 32 o/o, enfants 22 o/o.

Mortalité. — Les causes des décès ont été, quatre fois, une perforation intestinale, tous les autres décès sont dus à des typhoïdes ataxo-adynamiques, hypertoxiques.

La raison majeure de cette mortalité très élevée (27 o/o) est le retard mis par la famille à amener le typhique à l'Hôpital. Un préjugé annamite veut que la typhoïde soit une maladie du pays, inconnue des médecins occidentaux. La plupart des typhiques arrivent à l'Hôpital dans l'état le plus alarmant, déshydratés complètement, adynamiques, anuriques, constipés. La famille ne leur donne pas à boire, leur donne toutes sortes d'abominables saletés chinoises ; le typhique est laissé sans aucun soin d'hygiène. Après l'échec de toutes les moyens de sorcellerie et de la médicastrerie chinoise, la famille amène le typhique à l'Hôpital. Certains sont amenés après plusieurs semaines de maladie, au moment de la convalescence, cachectiques, réduits à l'état squelettique. Quatre malades sont morts ainsi pendant la convalescence. Sur 24 décès 2 typhiques sont morts le jour de leur entrée, 7 le deuxième jour après leur entrée, 1 le troisième jour, 3 le quatrième jour, 2 le cinquième jour. Ces 15 typhiques étaient arrivés mourants après deux à trois semaines de maladie. La moyenne de séjour des décédés n'a été que de 9 jours : c'est dire qu'ils ont été amenés dans notre Hôpital à la dernière extrémité.

Signes cliniques. — L'aspect de la *typhoïde chez l'indigène* est *en raison directe de l'absence de soins* qu'il reçoit dans sa famille,

des pseudo-soins absurdes et dangereux qu'on lui donne, du retard fréquent à se confier à la médecine occidentale. Nous sommes obligés de lutter contre l'entourage pour faire accepter la diète, les boissons abondantes, la réfrigération par la glace, la longueur du traitement d'après la longueur de la maladie. Nous avons vu des typhiques rester quelques jours à l'Hôpital, revenir chez eux pour être la proie volontaire ou non des sorciers de village, puis rentrer à l'Hôpital ; certains sont transportés très loin de médicastre en médicastre, puis nous reviennent agonisants. C'est en montrant des malades guéris que nous avons convaincu les parents de nous laisser leur malade.

Les malades entrés à l'Hôpital dans les premiers jours de leur typhoïde ont un aspect tout à fait différent de ceux qui nous viennent tardivement.

En général, *la typhoïde revêt chez l'indigène les mêmes aspects cliniques que chez l'Européen.* Les différences que peut présenter l'indigène dépendent des préjugés locaux et des pratiques thérapeutiques locales. La durée est la même que chez l'Européen, dans quelques cas elle est allongée jusqu'à 30 jours. Au début, il n'est pas rare de voir une ascension brusque à 39° de la température, un accès fébrile avec frisson et sueurs, comme nous l'avons constaté chez trois malades hospitalisés pour une autre affection.

L'epistaxis, l'angine n'ont jamais été notées par nous. Les fuliginosités sont fréquentes. L'état de la langue est difficile à apprécier chez les chiqueurs de bétel. Il peut arriver que du troisième au cinquième jour il y ait une pseudo-chute de la température.

Le dicrotisme est de règle, de même que la dissociation du pouls et de la température. Les taches rosées sont très fréquentes, mais souvent difficiles à voir sur des peaux colorées et sales.

Ce qui est le signe capital c'est le tuphos, la stupeur, poussée à un très haut degré très souvent, accompagnée de trémulation de la langue, de carphologie, de délire, très rarement de grande agitation. Les grandes formes avec délire et excitation sont rares. Nous les avons vues chez des Européens contaminés à la Colonie, souvent l'alcoolisme en est la cause.

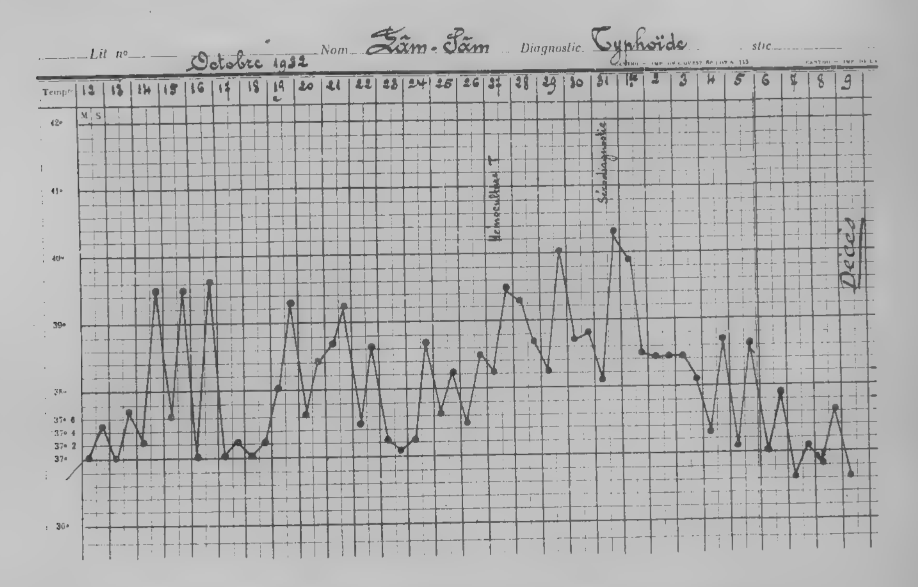
La courbe de température affecte le plus souvent le type classique. Il faut noter : 1° une oscillation fréquente de 1° à 2° du matin au soir, même en période d'état, 38°-40°, 37°5-39°5 ; 2° un stade amphibole souvent prolongé et à oscillations amples de 37° à 39°, 39°5 ; 3° une défervescence longue à s'établir dans un cinquième des cas.

Ce qui est fréquent, ce sont les courbes que j'appellerai brisées, qui défient toute description. Les unes ont une apparence d'intermittence tierce, quarte, quinte, d'autres de rémittence quotidienne,

d'autres sont en zigzags, en vallons, avec chutes à 37°-38° un, deux jours, suivies de reprises à 39° et plus. Certaines courbes qui ont été du type rémittent quotidien deviennent régulières pendant une rechute.

La courbe brisée a été vue dans 16 o/o des cas. Dans toutes nos observations le paludisme n'était pas en cause. Beaucoup d'anciennes « typho-malaria » devaient être des typhoïdes à courbes brisées.

L'augmentation du volume de la rate est constant : signe de peu de valeur en pays palustre.



Type de courbe thermique brisée de fièvre typhoïde en Cochinchine.

La constipation n'est fréquente qu'en apparence, elle tient aux mauvais soins familiaux. A l'Hôpital les malades ne la présentent pas. Nous n'y attachons pas l'importance que R. MONTEL lui a attribuée en 1924.

Les signes sujectifs, céphalée, etc., sont à peu près sans valeur chez l'indigène, qui ne sait pas s'analyser et dont les réponses sont variables, quoique réduites à un tout petit nombre de mots pour exprimer des choses dissemblables. Tel typhique se plaint de « fatigue », tel autre de « lourdeur à la poitrine », etc.

COMPLICATIONS. — La bronchite est rare. Nous n'avons constaté que trois broncho-pneumonies.

L'atteinte du myocarde est constante dans les formes graves, causant de la tachycardie, du collapsus. En même temps chez ces Annamites normalement hypotendus l'hypotension s'accroît à l'extrême par insuffisances endocrines, surrénales et cardiovasculaires.

J'ai constaté deux fois à l'autopsie une aortite granuleuse récente chez des typhiques non syphilitiques (vérification sérologique).

Les quatre cas de perforation intestinale sont dues à l'insuffisance de soins, à l'alimentation au cours de typhoïdes hautement adynamiques, arrivés à l'Hôpital en pleine péritonite fécaloïde.

J'ai constaté sept hémorragies intestinales, souvent très abondantes, sans qu'il y ait un syndrome hémogénique. Deux fois l'hémorragie a été précoce, 10ᵉ et 15ᵉ jour de la maladie. Tous les malades traités ont guéri sauf un.

Du côté du rein, albuminurie fréquente, un cas d'azotémie à 2 g. 10. Deux cas de parotidites chez des malades que la famille n'avait pas fait boire. SAMBUC a signalé une orchite.

PARATYPHOÏDES. — En 1931, j'ai constaté une para A : agglutination exclusive pour la para A à 1/500ᵉ, la maladie fut moyenne et dura 22 jours.

En 1932, 2 paras B, dont une avec hémorragie intestinale, en 1933 une para B. Toutes les trois guérirent. Ces trois paras B furent identifiées par hémoculture et par agglutination du para B à 1/200ᵉ, alors que le T et le para A n'étaient pas agglutinés.

DIAGNOSTIC. — Tous nos cas ont été confirmés par des examens de laboratoire : hémocultures, séro-agglutinations, et par des autopsies.

Dans les pays tropicaux le diagnostic d'une fièvre doit être précoce, dès le premier ou le deuxième jour. La précocité du diagnostic par les moyens de laboratoire prime la satisfaction d'un diagnostic clinique qui se fera attendre. Dès l'entrée du malade doivent jouer « les réflexes bactériologiques » : 1° un frottis de sang pour recherche des hématozoaires et formule leucocytaire. La polynucléose du début de la typhoïde est peu élevée, elle est ensuite remplacée par une lympho-monocytose, sauf complications; 2° numération leucocytaire, la typhoïde ne s'accompagne pas de leucocytose élevée, à la période d'état il y a une certaine leucopénie ; ces deux premiers examens mettent sur la voie en cas d'affections à masque typhoïde, comme certains abcès du foie ; 3° une hémoculture. Nous avons eu des hémocultures *positives* même tardivement au 20ᵉ jour, au cours des rechutes ; 4° examen des selles ; 5° une partie du sang prélevé pour hémoculture est réservé pour le séro-diagnostic ; la séro-agglutination ne peut être qu'un

signe relativement tardif. L'*hémoculture est la méthode de choix* : le microbe a été identifié par les méthodes usuelles sur milieux habituels : plomb, rouge neutre, lait, etc...

Nous avons publié en 1930 le cas d'un enfant chinois de 11 ans, où l'hémoculture fut constamment négative en milieu aérobie, ne fut positive qu'en milieu anaérobie de Boëz et où la séro-agglutination fut négative à toutes les périodes, même à la convalescence. C'est une exception. Le procédé de Boëz en anaérobiose augmente la proportion des hémocultures positives.

Quand l'hémoculture a été négative, le diagnostic par la séro-agglutination a toujours été recherchée pour le typhique aux taux de 1/50e à 1/200e, les paras A et B de 1/100e à 1/500e. Nous n'avons jamais eu affaire à des sujets vaccinés. Le microbe isolé par l'hémoculture est soumis à l'épreuve de l'agglutination par le sérum du malade : en général le taux élevé peut faire porter un bon pronostic.

ASSOCIATIONS MORBIDES. — Nous n'avons trouvé aucune association avec le paludisme, de nombreuses associations avec des parasitoses intestinales, avec l'amibiase, les verminoses.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — D'après 23 autopsies toujours faites au plus quelques heures après la mort. Lésions classiques, plaques de Peyer nombreuses, adénopathie mésentérique, foie et reins infectieux, pas de cholécystite, pas de pyélonéphrite. Myocardite, 2 cas d'aortite filamenteuse et en plaques de la portion ascendante. Un cas de broncho-pneumonie.

TRAITEMENT. — Avec les indigènes il est difficile, mais on y parvient avec de la patience, d'appliquer la diète. Les ressources diététiques de l'alimentation annamite sont très maigres à la convalescence. Comme moyen de réfrigération, uniquement la vessie de glace abdominale. Les grandes irrigations rectales salées ou glycosées, 2 l. par jour, à la canule à double boule (DRAPIER), combattent la constipation et hydratent ces malades, qu'il est très difficile de faire boire. Les familles ne font pas boire les malades. Nous ne faisons pas de traitement médicamenteux, sauf en cas de complications cardiaques, hémorragiques, contre lesquels nous employons les médications classiques. Nous avons donné à une dizaine de typhiques l'hordénine en piqûre (ce produit a été préconisé par SABRAZÈS et GUÉRIVE en 1908).

Dix malades ont été traités d'après SAHLI par l'iodobismuthate de quinine en injections tous les deux jours. Un traité au 7e jour a reçu 3 Quinby et est mort le 15e jour d'une forme hyperpyrétique.

Deux traités par 6 Quinby ont une fièvre qui a duré 25 et 35 jours. Un typhique atteint très gravement d'une forme ataxo-adynamique délirante a guéri après 5 Quinby, deux autres ont eu une très grosse hémorragie intestinale après 3 Quinby et ont guéri après 2 autres Quinby.

ETIOLOGIE ET PROPHYLAXIE. — Il existe certainement des typhiques que nous ne voyons pas à l'Hôpital. Il faut se rappeler que la majorité des malades sont traités à la méthode indigène, que nous connaissons la cause des décès dans une très faible proportion, qui n'atteint pas 2 ou 3 o/o. L'hygiène d'un pays ne peut faire des progrès qu'autant que les habitants abandonnent leurs préjugés séculaires, leurs superstitions, leurs concepts intellectuels et moraux et deviennent plus instruits et moins miséreux. Elle se fait facilement dans un pays où l'habitant défèque n'importe où, même près de l'endroit où il prend son eau de boisson, où l'engrais humain est utilisé, où l'eau de boisson est souillée sauf dans de rares grands centres qui ont une distribution d'eau potable.

Nous avons vacciné certains groupements, écoles, tirailleurs, et n'avons eu aucun cas de typhoïde chez les vaccinés.

Il ne peut pas être question de rendre la vaccination antityphique obligatoire, quand on a du mal à vacciner contre la variole tous les habitants.

CONCLUSIONS

I. — L'existence de la typhoïde dans le delta cochinchinois ne fait aucun doute. L'application systématique des méthodes de diagnostic, examens de sang, hémocultures, permettra de découvrir des cas de plus en plus nombreux.

II. — L'annamite typhoïdique présente les mêmes symptômes que l'Européen. Il faut noter particulièrement la fréquence et l'importance de l'adynamie, de la stupeur, de la prostration, la fréquence des courbes brisées, irrégulières et du type rémittent.

III. — La mortalité élevée, la fréquence des formes graves adynamiques avec grand tuphos ont pour cause les mœurs, les préjugés ancestraux, le manque de soins dans la famille, l'arrivée tardive à l'Hôpital, la résistance de l'entourage à la médecine occidentale. Les typhiques offerts en pâture aux charlatans médicastres indigènes arrivent dans un état lamentable de déshydratation et d'adynamie. Les typhiques soignés à l'Hôpital au début présentent une évolution la plupart du temps favorable.

BIBLIOGRAPHIE

DUFOSSÉ. — Typhoïde, névrite du circonflexe. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine,* 22 novembre 1923, p. 411.

GAIDE. — Considérations sur la fièvre typhoïde au Tonkin. *Ibidem*, 1911, pp. 131-157.

GAIDE. — Note sur la fréquence de la fièvre typhoïde dans le Nord-Annam. *Bull. Soc. Méd. chir. Indochine*, 1915.

LALUNG-BONNAIRE et PONS. — Les fièvres typhoïdes en Cochinchine. *Archives Institut Pasteur d'Indochine*, n° 2, octobre 1925.

LE ROY DES BARRES. — Statistiques concernant le Tonkin, Hanoï. *Bull. Soc. Méd. chir. Indochine*, 1916.

CHARLES MASSIAS. — Un cas de fièvre typhoïde à séro-agglutination négative et à hémoculture positive seulement en anaérobie en boîte de Boëz. *Gaz. hebd. Sc. Méd. de Bordeaux*, n° 15, avril 1930, p. 230.

R. MONTEL. — Note sur la fièvre typhoïde à Saïgon, fréquence de formes septicémiques pures. *Bull. Soc. Patho. exotique*, XVII, 13 février 1924, pp. 163-170.

SAHLI. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'iodobismuthate de quinine. *Schweizer. Méd. Woch.*, 24 mai 1930, n° 21.

SAMBUC et HEYMANN. — Cholécystostomie pour cholécystite au cours d'une fièvre typhoïde méconnue. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine,* 1911.

SAMBUC. — Remarques sur quelques cas de fièvre typhoïde observée à Baclièu. *Ibidem*, IX, juillet 1931, pp. 528-550.

SEGUIN. — Discussion de la communication de Gaide. *Ibidem*, 1911.

Infection à paratyphique « A » présentée par une Européenne à la Martinique,

Par E. MONTESTRUC.

Aux premiers jours du mois d'avril, époque de transition entre la saison sèche et la saison des pluies, il nous fut demandé, par un médecin de Fort-de-France, de rechercher l'hématozoaire de LAVERAN dans le sang et les parasites intestinaux dans les selles de Mme E..., femme d'un agent de la Compagnie Transatlantique.

L'un et l'autre de ces deux examens furent négatifs. Pas de mononucléose.

Deux jours plus tard, il nous fut demandé d'aller prélever du sang chez cette même malade pour pratiquer une hémoculture.

Depuis plusieurs jours, cette femme présentait un syndrome gastro-intestinal grave, selles diarrhéiques à odeur fade, tempéra-

ture élevée, en plateau autour de 39°, mais montant certains soirs jusqu'à plus de 40°, accès fébriles qui avaient fait penser d'abord au paludisme.

Au bout de 24 h., l'hémoculture présentait entre lame et lamelle un bacille très mobile, court. GRAM négatif.

Ensemencé sur bouillon, trouble au bout de 24 h. et production d'ondes moirées. Sur gélose, colonies blanchâtres ; le bacille, coloré, présente quelques formes en navette.

Ensemencé sur les milieux différentiels (milieux sucrés, milieux au plomb, eau peptonée phéniquée), il présente tous les caractères qui permettent de l'identifier à un paratyphique A.

La maladie suit en ce moment son évolution normale.

Cette observation nous a paru intéressante à rapporter à cause des nombreux cas de fièvre typhoïde ou paratyphoïde qui sont signalés à Fort-de-France. Or, jusqu'ici, il n'avait pas été permis à notre prédécesseur, comme à nous-même d'avoir une confirmation bactériologique de ces infections à bacille d'EBERTH.

Par contre, dans de nombreux cas qu'on croyait relever du typhique ou du paratyphique, nous avons découvert la présence d'hématozoaires — type *præcox* le plus souvent — dans le sang des malades.

Mais, dans le cas particulier, Mme E.., est la femme d'un chef de service à la Compagnie Générale Transatlantique. Elle reçoit par les bateaux de cette Compagnie des vivres frais de France, tels que salades, artichauts, endives, etc. Peut-être même a-t-elle mangé des coquillages à bord d'un paquebot.

Par ailleurs, quelque temps avant le début de sa maladie, Mme E... avait reçu la visite de sa sœur ; cette dernière avait été vaccinée contre la fièvre typhoïde deux mois avant son départ pour la Martinique et elle avait présenté à son arrivée à Fort-de-France des troubles gastro-intestinaux assez sérieux. Fièvre typhoïde atténuée du fait de la vaccination ?

Nous pensons que les modes de contamination sont possibles et nous avons voulu, par cette observation, attirer l'attention sur le danger possible des vivres frais venus du dehors.

Institut d'Hygiène et de Microbiologie de Fort-de-France (Martinique).

Présence d'un principe lytique très actif vis-à-vis du bacille de Yersin isolé chez des rats de Tananarive,

Par G. Girard.

Nous avions recherché en vain, avec J. Robic, et à plusieurs reprises, un bactériophage antipesteux chez les rats de Tananarive. Nous avions expérimenté sur des rats en apparence normaux, prélevés dans les lots qui nous sont quotidiennement envoyés par le Service d'Hygiène pour le dépistage de la peste.

Des faits nouveaux attiraient récemment notre attention : quelques rats (*R. Rattus alexandrinus*) étaient porteurs d'adénites cervicales ou inguinales suppurées, dont l'origine restait imprécise, car les ensemencements et les inoculations ne nous autorisaient pas à la rapporter au bacille pesteux.

C'est par la recherche d'un principe lytique, suivant la technique classique de d'Hérelle, que nous avons mis en évidence, à deux reprises en un mois, un phage très actif vis-à-vis du bacille de Yersin dans le contenu intestinal et ganglionnaire de deux de ces rats. Les lésions chroniques de ces animaux relevaient donc vraisemblablement d'une infection pesteuse.

Peut-être faut-il voir dans l'existence de ce principe qui ne doit pas être limité à nos deux animaux une corrélation avec l'absence de peste humaine dans la ville de Tananarive et en particulier dans le quartier d'Isotry, celui où nos deux rats avaient été capturés, et qui fut depuis 10 ans un des foyers de peste de la ville.

L'activité manifestée par ce phage est telle que quatre souches de bacille pesteux (les seules qui aient fait l'objet de nos investigations) ont été lysées dès le premier passage, sans cultures secondaires.

Nous rechercherons s'il est doué de quelque pouvoir thérapeutique à l'égard de la peste humaine ou expérimentale.

Institut Pasteur de Tananarive.

Le vaccin B. C. G. appliqué aux animaux sauvages.

Par A. URBAIN et P. BULLIER.

On sait que les animaux sauvages : singes, félidés (lions, tigres, panthères, etc), bovins, antilopes, cervidés, pachydermes (éléphants, tapirs, etc.), ne contractent jamais spontanément la tuberculose, par contre, en état de captivité, tous ces animaux peuvent s'infecter facilement avec le bacille tuberculeux des types humains et bovins.

De nombreuses statistiques provenant de jardins zoologiques ont montré la sensibilité toute particulière des singes au bacille de KOCH. Toutes les espèces de singes en captivité peuvent en effet présenter des lésions tuberculeuses localisées principalement aux organes respiratoires ou digestifs, fréquemment aux deux à la fois. C'est ainsi que L. RABINOWITSCH (1) a pu autopsier 45 singes atteints de tuberculose, au Jardin Zoologique de Berlin. Ces animaux s'étaient contaminés soit dans des cages où ils vivaient seuls, soit dans les cages communes où ils se trouvaient exposés aussi bien à l'infection venue du dehors qu'à la contagion mutuelle. Sur ces 45 singes d'espèces variées, 5 n'avaient que de la tuberculose pulmonaire ; 9 de la tuberculose des ganglions et des viscères abdominaux ; 31 avaient à la fois de la tuberculose abdominale et pulmonaire. Au moyen des cultures et de l'inoculation au lapin, l'auteur a pu reconnaître que, sur 27 animaux examinés, 19 étaient infectés par des bacilles de type humain et 3 par des bacilles de type bovin.

Des exemples d'infection tuberculeuse chez les singes ont été donnés par un grand nombre d'autres auteurs (LINDEMANN, SOUTHARD, NOCARD, SCHWEINITZ et SCHRŒDER, RAVENEL, de JONGH, IMBACH, CIPPOLLINA, GRATIA, FOX, MOUQUET, etc.). Cette infection est si fréquente, qu'elle est considérée comme banale.

La tuberculose a été constatée, en outre chez les lions (STRAUSS, JENSEN) ; les tigres (JENSEN, FOX) ; la panthère (JENSEN, BERGEON, FOX, etc.) ; les ours (JENSEN, FOX, A. URBAIN, etc.) ; l'éléphant (DAMMAN et STEDDEFEDER, THIERMGER) ; chez les cervidés (MOUQUET) ; les antilopes, etc.

La statistique publiée en 1933 par A. E. HAMERTON en apporte une nouvelle preuve. Elle se rapporte aux animaux morts au Jar-

(1) *Deutsch. med. Woch.*, 1906, nº 22.

din Zoologique de Londres au cours de l'année 1932 (1). Cet auteur signale que la tuberculose a été constatée chez 6 mammifères (4 bovidés, 1 ours, 1 hérisson), 20 oiseaux et 5 reptiles ou amphibies.

De ce qui précède, on peut donc conclure que la tuberculose est assez fréquemment trouvée chez les animaux sauvages qui vivent en captivité dans les Parcs Zoologiques.

Pour combattre cette infection, outre les mesures habituelles de prophylaxie (isolement des malades, désinfection des locaux contaminés, séparation des animaux du public par des glaces, etc.) deux méthodes de vaccination ont été tentées, l'une au moyen du vaccin de Friedmann (bacilles de la tortue), l'autre au moyen du B. C. G.

Les essais avec le vaccin de Friedmann ont été effectués au Jardin Zoologique de Stellingen, près de Hambourg. Ils ont été exétés par Willier et Carl Holtz (2), sur des singes, un lion, deux tigres, trois ours et des rennes. Ainsi que le souligne Chabaud (3) toutes les expériences de ces auteurs ne paraissent pas avoir été rigoureusement conduites, ils n'apportent aucune preuve clinique, bactériologique ou radiologique à l'appui des résultats favorables qu'ils publient. Nous adoptons donc les conclusions de Chabaud en estimant que ces expériences ne peuvent être retenues comme preuve de l'efficacité de ce vaccin.

Les essais effectués avec le B. C. G. ont, par contre, une autre valeur et une autre portée.

Elles ont été entreprises à la demande de notre regretté Maître Calmette, par Mouquet, à la Ménagerie du Muséum National d'Histoire Naturelle (4). Ces expériences ont porté sur 3 lots de sujets d'espèces variées. Les vaccinations ont été effectuées par ingestion de 5 ampoules de B. C. G. de 5 cg., une tous les 2 jours, dans aliment véhicule, donné au commencement d'un repas. Le premier lot comprenant 18 sujets appartenant, à une exception près, aux singes et aux lémuriens ; le deuxième était constitué par 18 carnassiers, 1 éléphant et 1 tapir ; le troisième lot comprenant 35 animaux divers : tigres, antilopes, cerfs, bisons, céphalophes, chèvres et mouflons, etc.

Tous ces animaux ont été suivis par Mouquet, pendant plus de deux ans, et, sur ces 75 animaux vaccinés, 30 sont morts de maladies diverses parmi lesquelles la tuberculose a pu être soupçonnée

(1) *Proceedings of Zoolog. Society of London*, 30 juin 1931.
(2) Carl Holz, *Zeitsch. f. Tuberk.*, t. XLIX, 1927, p. 202 et *Münch. Med. Woch.*, 13 janvier 1928, p. 83.
(3) Chabaud, *Revue de la Tuberculose*, décembre 1929, p. 822.
(4) Mouquet, *Bull. Acad. Méd.*, 26 décembre 1926, p. 1456.

4 fois. L'auteur souligne qu'il ne peut prétendre, d'une façon absolue, que l'emploi du B. C. G. a préservé sûrement de l'infection tuberculeuse les animaux du Muséum auquel il a été administré car il n'a pu effectuer l'autopsie de tous ces sujets morts ou assurer son diagnostic par des inoculations de contrôle. Mais ce qu'il affirme en toute certitude c'est que le B. C. G. s'est montré complètement inoffensif pour toutes les espèces animales sur lesquelles il a pu l'expérimenter et que, chez aucun des animaux vaccinés, dans aucune des autopsies qui ont pu être faites, il n'a été trouvé de lésions tuberculeuses pouvant lui être imputées.

Appelé à succéder à M. MOUQUET, à la Sous-Direction de la Ménagerie du Muséum National d'Histoire Naturelle, sur les conseils du Professeur CALMETTE, nous avons continué ces essais sur un certain nombre d'animaux sauvages.

Tous les singes, en particulier, ont été soumis depuis le milieu de l'année 1931 jusqu'à la fin de l'année 1933, dès leur arrivée, à la vaccination par le B. C. G. Ils recevaient par la voie buccale 3 cg. de vaccin en trois doses, chacune à 48 h. d'intervalle.

Voici l'énumération des singes ainsi vaccinés :

1° En 1931, 45 singes dont :
3 Chimpanzés, *Pan Chimpanze* Meyer.
15 Mangabeys (8 *Cercocebus torquatus* Kerr, 4 *Cercocebus atterrimus* Oudemans, 3 *Cercocebus æthiops* Schreber).
12 Cercopithèques callitriches (*Lasiopyga callitrichus* Et. Geoffroy).
15 Hamadryas (*Papio hamadryas* L.).

2° En 1932, 15 singes, dont :
2 Chimpanzés (*Pan chimpanze* Meyer).
4 *Patas* (*Erythrocebus patas* Schreber).
1 Cercopithèque Mône (*Lasiopyga mona* Schreber).
3 Cercopithèques Hocheurs (*Lasiopyga nictitans* L.).
3 Cynocéphales (*Papio hamadryas* L.).
2 Cercopithèques Callitriches (*Lasiopyga callitrichus* Et. Geoffroy).

3° En 1933, 21 singes, dont :
3 Chimpanzés (*Pan chimpanze* Meyer).
4 Cercopithèques callitriches (*Lasiopyga callitrichus* Et. Geoffroy).
1 Mangabey enfumé (*Cercocebus æthiops* Schreber).
1 Mangabey noir (*Cercocebus atterrimus* Oudemans).
1 Mangabey à collier (*Cercorcebus torquatus* Kerr).
2 Papions (*Papio papio* L.).
5 Hamadryas (*Papio hamadryas* L.).
1 Macaque rhésus (*Pithecus rhesus* Audibert).
1 Magot (*Simia sylvanus* L.).
2 Ouandérous (*Pithecus silenus* L.).

Soit au total 81 singes.

Nous avons soumis aussi d'autres animaux sauvages à l'action du B. C. G. :

3 lionceaux (*Felis leo* L.); 3 guépards (*Acinonyx jubatus* Schreb.); 2 chats tigres (*Felis geoffroï*); 1 ocelot (*Felis pardalis* L.); 1 serval (*Felis serval* Schreb.); 1 chevreuil (*Capreolus capreolus* L.); 2 guibs (*Tragelaphus scriptus* Pallas); 2 potamochères (*Potamochœrus porcus* L.).

Tous ces animaux ont été suivis par nos soins. Un certain nombre d'entre eux sont morts de maladie ou d'accidents, aucun d'entre eux n'a présenté, à l'autopsie, de lésions tuberculeuses.

Nos expériences peuvent cependant être l'objet d'une critique qui a d'ailleurs été signalée très judicieusement par Mouquet à l'occasion de sa communication : en effet, l'infection tuberculeuse possible des animaux avant leur vaccination nous restait inconnue, étant donné l'impossibilité devant laquelle on se trouve, dans un Jardin Zoologique, pour soumettre à l'épreuve de la tuberculine des animaux très difficiles à capturer et à immobiliser et d'un abord souvent dangereux.

Cette réserve faite, nous devons cependant souligner comme conclusion que, de juin 1931 à fin novembre 1933, les deux seuls cas de tuberculose, que nous ayons trouvés à la Ménagerie, l'ont été sur des animaux n'ayant pas été soumis à l'action du B. C. G. : un ours des Cocotiers (1) (*Ursus malayanus* Raffles) et un Macaque bonnet chinois (2) (*Pithecus sinicus* L.); le premier cas étant sous la dépendance d'un bacille du type humain; le deuxième provoqué par un bacille du type aviaire.

Cette constatation est donc une fois de plus en faveur de la grande valeur du B. C. G. puisque, depuis son emploi dans une Ménagerie de l'importance de celle du Jardin des Plantes, l'infection tuberculeuse a été presque totalement supprimée chez les animaux sauvages qui le peuplent et qui ont été soumis à son action.

(*Muséum National d'Histoire naturelle*).

Sur la durée de conservation du vaccin formolé contre la peste bovine,

Par M. Curasson.

Un des avantages du vaccin formolé contre la peste bovine, que Delpy et moi avons utilisé pour la première fois et dont, depuis, je me suis efforcé de simplifier aussi bien le mode d'obtention que

(1) *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, 1933, p. 13.
(2) *C. R. Soc. Biol.*, t. CXIII, 1933, p. 886.

l'emploi, c'est sa conservation facile, et par conséquent son emploi assez loin des centres de fabrication, ou son stockage. Avantages à la vérité moins sensibles quand, comme on le fait maintenant en A. O. F., chaque vétérinaire et vétérinaire-auxiliaire peut, de façon continue ou intermittente, faire son vaccin et l'employer aussitôt. Encore doit-on le conserver parfois plusieurs semaines ; cela correspond à la durée de conservation de l'activité que j'ai toujours cru pouvoir lui assigner ; me basant sur les nombreuses vaccinations faites au Soudan, et sur les observations faites par mes confrères tant en brousse qu'au laboratoire, j'ai toujours pensé que l'activité du vaccin dure au moins un mois, et c'est cette période qui, dans les instructions aux agents du Service, est fixée pour l'utilisation du produit.

Aussi ai-je été assez surpris par des publications récentes où on n'accorde au vaccin qu'une durée de conservation très courte, obstacle important à son utilisation en dehors du laboratoire. Déjà ISMAÏL RIZA et J. ETEM (1) estimaient que le vaccin fabriqué selon notre méthode conserve peu longtemps son activité. JACOTOT (1933), comparant les vaccins au formol et au toluol, constate que le dernier reste actif plus longtemps, mais le premier reste néanmoins utilisable pendant une longue période. Mais ISMAÏL RIZA et MEHMED ZUHDI (2) puis GERLACH (3) ont, en Turquie, limité la durée de conservation à 7 jours. F. GERLACH dit en particulier : « Le vaccin CURASSON, comme on le sait, ne peut être employé que, tout au plus, 10 jours après la date de sa préparation ; il a été même démontré, lors de l'épreuve de la pratique, que son action disparaissait le plus souvent le septième et le huitième jour et même plus tôt ».

J'ai fait une enquête chez les vétérinaires qui utilisent sur une grande échelle le vaccin formolé ; tous s'accordent à reconnaître que la durée fixée — un mois — n'est pas supérieure à la réalité ; des dizaines de milliers de vaccino-infections ont été faites en tenant compte de ce chiffre, et on n'a pas observé de déboires. Or, la méthode est sévère : on sait qu'elle consiste à injecter la dose normale de vaccin, et, douze à quinze jours après, 1 à 5 cm^3 de sang virulent. Avec les doses de vaccin que nous employons, il se produit une réaction thermique, parfois très marquée, voire des

(1) ISMAÏL RIZA et J. ETEM. Vaccination contre la peste bovine par le vaccin formolé. Stamboul, 1930.

(2) ISMAÏL RIZA et MEHMED ZUHDI. La peste bovine en Turquie. *Archiv für Wissenschaftlische praktische Tierheilkunde*, 20 janvier 1933, p. 70.

(3) F. GERLACH. Résultats d'un examen de contrôle du vaccin sec contre la peste bovine, d'après SUREYYA TAHSSIN. *Wiener tierärztlische Monatschrift*, 15 mai 1933, p. 326.

symptômes généraux, comme dans la séro-infection; mais la réaction disparaît plus vite, parfois brusquement. Comme dans la séro-infection, la piroplasmose et les trypanosomiases peuvent être réveillées, et quelques animaux en meurent, mais dans une proportion bien moindre. Le procédé est maintenant largement employé dans les régions périodiquement menacées, parce que nous considérons que l'immunité ainsi conférée est sinon vitale du moins très longue. Nous avons là un excellent relevé de l'activité du vaccin. C'est pourquoi j'ai relevé les récentes vaccino-infections faites sous la surveillance du laboratoire de Bamako, dans des régions voisines, sur des animaux de race très réceptive (animaux sans bosse) le vaccin étant transporté et conservé dans des conditions ordinaires. Voici les chiffres qui m'ont été donnés :

A Kabaté, 200 têtes sont vaccinées avec du vaccin de quatre semaines. Elles sont éprouvées 15 jours après. Mortalité nulle.

Près de Koulikoro, un premier lot de 260 têtes reçoit du vaccin dont l'ancienneté se répartissait ainsi : 8 bouteilles de 6 semaines, 3 bouteilles de 2 mois; 9 bouteilles de 1 mois ; 9 bouteilles de 3 semaines. Eprouvés 15 jours après, les animaux réagissent assez fortement. Il y a 8 morts (trypanosomiase et piroplasmose).

Dans la même région un deuxième lot de 227 têtes reçoit du vaccin de 10 jours (9 bouteilles), du vaccin de 19 jours (9 bouteilles) et du vaccin de 31 jours (6 bouteilles). La réaction est médiocre, à l'inoculation faite 15 jours plus tard. Deux animaux meurent.

Il ne paraît donc pas nécessaire de modifier nos conclusions antérieures et on peut continuer à dire : dans les conditions ordinaires de la pratique, en pays tropical, en dehors du laboratoire, le vaccin formolé peut être utilisé, sans inconvénient, un mois après sa fabrication. Il n'est pas nécessaire non plus de le remplacer, comme le préconise Gerlach, par un vaccin sec comme ceux que Andrievsky, Jacotot et moi-même avons décrits et que l'on emploie maintenant en Turquie.

Note sur le traitement du paludisme,

Par C. Massias.

Nous avons étudié le traitement du paludisme à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox*, au moyen de la *chloro-2-diéthylamino-pentylamino-5-méthoxy-7-acridine*. C'est une poudre de couleur jaune-serin, soluble dans l'eau, de saveur amère, à réaction neutre. C'est un produit français, présenté sous le nom de *quinacrine*.

PALUDISME A « PLASMODIUM VIVAX »

I. — Homme de 26 ans, 47 kg. Temp. 39°, schizontes très nombreux, 1 gamète par 16 champs, fièvre tierce depuis une semaine.

Janvier	17	18	19	20	21	22	23
Quinacrine	0,20	0,30	0,30	0,30	0,30		
Schizontes	+	+	+	+	0	0	0
Gamètes	+	+	+	+	0	0	0
Poly-neutro	77	53	50	60	29	50	36
Poly-éosino	3	7	11	8	24	16	13
Lymphocytes	1	22	11	22	24	21	32
Monocytes	17	15	24	10	23	12	19
Monocytes à noyau lobé	2	3	4				
Température	39°	37°	38°		normale		

Disparition des schizontes et des gamètes après 1 g. 10, de la fièvre après 0 g. 80.

II. — 22 ans, 43 kg., accès tierces depuis plusieurs semaines.

Janvier	25	26	27	28	29	30
Quinacrine	0,20	0,30	0,30	0,30		
Schizontes	+	0	0	0	0	0
Gamètes	+	1 p. 428 champs	1 p. 453 champs	0	0	0
Poly-neutro	73	87	54	53	46	56
Poly-éosino	1	3	4	7	5	2
Lymphocytes	5	15	19	15	21	24
Monocytes	17	22	19	22	22	15
Monocytes à noyau lobé	4	3	4	3	6	3
Température	39°			normale		

Disparition des schizontes après 0 g. 20, des gamètes après 0 g. 80, des accès après 0 g. 20.

III. — Femme de 26 ans, 41 kg., vue au deuxième accès tierce,

Janvier	6	7	8	9	10	11	12
Quinacrine	0,20	0,30	0,30	0,30	0,30	quiniostovarsol	
Schizontes	+	0	0	0	0	0	0
Gamètes	+	+	+	0	0	0	0
Poly-neutro	91	56			59		
Poly-éosino	0	1			2		
Lymphocytes	5	25			15		
Monocytes	4	11			19		
Monocytes à noyau lobé		7			5		
Température	39°				normale		

Disparition des schizontes et des accès après 0 g. 20, des gamètes après 0 g. 80. Cette malade suivie quatre mois n'a pas eu de nouvel accès.

IV. — Homme de 27 ans, 55 kg., accès tierces depuis 20 jours.

Janvier-Février	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7
Quinacrine		0,20	0,30	0,30	0,30						
Schizontes	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gamètes	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Poly-neutro	74	52	56	53	48			52			
Poly-éosino	0	2	0	0	2			2			
Lymphocytes	14	14	19	17	24			16			
Monocytes	8	23	23	26	20			24			
Monocytes à noyau lobé	4	6	3	4	6			3			
Température	38°6	39°	40°					normale			

Hématies : 2.370.000; leucocytes : 13.000; hémoglobine : 65.

Disparition des schizontes et des gamètes après 0 g. 20, des accès fébriles après 0 g. 50.

V. — Homme de 42 ans, 42 kg., tuberculose pulmonaire active.

	Janvier							Février					Mars	
	24	25	26	27	28	29	30	1	2	4	6	8	15	16
Quinacrine	0,20	0,30	0,30	0,30	0,30									
Schizontes	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Gamètes	+	+	1 p. 425 champs	1 p. 573 champs	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Poly-neutro	62	53	53	51	53	59	53	46	58	52	57	49	49	56
Poly-éosine	2	0	2	1	3	6	2	5	2	2	2	6	5	2
Lymphocytes	13	19	20	15	23	13	22	18	16	28	21	18	29	23
Monocytes	19	25	19	30	18	22	19	26	24	16	16	26	17	16
Monocytes à noyau lobé	4	3	6	3	3		4	5		3	4	4		
Température	38°6						normale						38°	

Hématies : 2.930.000; leucocytes : 12.000; hémoglobine : 70.

Disparition des schizontes après 0 g. 50, des gamètes après 1 g. 10, nouvel accès 50 jours après le dernier accès, 46 jours après la cure de quinacrine. Il est impossible de dire s'il y a eu rechute ou réinfection.

PALUDISME A « PLASMODIUM PRÆCOX »

Homme de 38 ans, 47 kg., très mauvais état général, fièvre rémittente depuis deux semaines.

Janvier-Février	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2
		Quinacrine				Quiniostovarsol						
		0,30	0,30	0,30	0,30	1 g.	1 g.	1 g.	1 g.			
Schizontes	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gamètes	+	+	+	1 p. 225 champs	1 p. 526 champs	1 p. 752 champs	1 p. 627 champs	0	0	0	0	0
Poly-neutro	69	48	46	55	54	45	59	68	64	63	59	49
Poly-éosino	1	2	3	5	3	3	1	0	2	7	0	5
Lymphocytes	15	24	39	24	24	30	13	14	17	13	15	16
Monocytes	14	22	12	13	17	18	22	18	13	16	20	26
Monocytes à noyau lobé	1	4		3	2		5		4	1	6	
Température	39°8	38°6					normale					

Les schizontes ont disparu après 0 g. 60 de quinacrine ; les gamètes, persistant après 1 g. 20, ont disparu après 2 g. de quiniostovarsol.

La quinacrine a une action schizonticide rapide sur *Pl. vivax* et *Pl. præcox*. Les gamètes de *vivax* ont disparu après 1 g. 10, deux fois après 0 g. 80, une fois après 0 g. 20, deux fois après 0 g. 80, deux fois après 1 g. 10 en quatre jours.

Les gamètes de *præcox*, tout en se raréfiant, ont résisté à 1 g. 20 et ont disparu après 2 g. de quiniostovarsol.

Nous n'avons constaté ni albuminurie, ni azotémie, ni coloration jaune de la peau, ni troubles gastriques. La quinacrine n'est pas déprimante.

L'examen des formules leucocytaires montre une diminution des neutrophiles, une augmentation des éosinophiles, des lymphocytes, des monocytes au fur et à mesure que les hématozoaires disparaissent.

La cure de quinacrine doit durer au moins cinq jours pour un adulte, à la dose de 0 g. 30 par jour, prise en trois fois. Elle peut être renouvelée après cinq jours de repos. Pour les enfants de 4 à 10 ans, 0 g. 20, au-dessous de 4 ans, 0 g. 10.

En cas de paludisme à *Pl. præcox* la cure sera toujours suivie immédiatement d'une cure gaméticide de quiniostovarsol ou de rhodoquine E. (710) associée au quiniostovarsol : par jour 1 g. de quiniostovarsol et 1/2 cg. de rhodoquine pour 10 kg., soit 0 g. 02 pour un individu de 40 kg., 0 g. 03 pour un individu de 60 kg.

Ces deux produits conjuguent leur action gaméticide : le quiniostovarsol favorise la tolérance de la rhodoquine et ajoute son action eutrophique (1).

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

(1) C. MASSIAS. Le 710 et le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, XXVI, 8 mars 1933, pp. 433-438 ; Le 574 et le quiniostovarsol, *ibidem*, 5 avril 1933, pp. 590-594 ; Paludisme à *Pl. vivax* et *Pl. præcox*, expérimentation thérapeutique, 574 et le quiniostovarsol. *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, XXXI, n° 4, décembre 1933, 1062-1086.

A propos d'un cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* à période de latence prolongée,

Par J. SAUTET.

Dans un récent travail nous constations qu'en Corse le paludisme d'hiver existait rarement; cependant nous en citions quelques cas authentiques avec incubation et invasion normales, suivies des symptômes classiques.

Quant aux incubations prolongées signalées par les auteurs hollandais et JAMES, jamais il ne nous avait été donné d'en voir l'équivalent jusqu'à ce jour, et pourtant nous avons l'attention attirée depuis longtemps sur ce phénomène; nous l'avons toujours recherché soigneusement chez les malades de nos dispensaires. A vrai dire il est fort difficile d'affirmer ou d'infirmer de pareils faits (en dehors de l'expérimentation) dans un pays où le paludisme est endémique.

Or, dernièrement, nous avons observé un cas qui s'en rapproche beaucoup et qui, grâce à un concours de circonstances particulières, nous semble assez probant.

OBSERVATION. — L..., 20 ans, est un sujet fort et bien constitué. On ne retrouve rien dans ses antécédents personnels et héréditaires. L. habite à Bastia même, au cœur de la ville.

En octobre 1933 il va passer quelque temps dans la région palustre de la plaine de Propriano. Vers la fin de son séjour il présente pendant deux jours un léger « embarras gastrique fébrile ». *Aucun traitement n'est institué* et les troubles disparaissent d'eux-mêmes sans laisser aucune trace. Le jeune homme revient alors à Bastia, qu'il ne quitte plus de tout l'hiver.

Or, brusquement, dans la première quinzaine de mars 1934, il fait des accès typiques de fièvre tierce, non précédés d'une nouvelle période de symptômes d'invasion. Un examen de sang est fait immédiatement et nous permet de constater non seulement des schizontes de *Plasmodium falciparum* mais encore de nombreux gamètes. Un traitement rhodoquine (710)-quinio-stovarsol vient rapidement à bout de cette infection.

Que devons-nous remarquer dans cette brève observation?

1° Un seul séjour (un mois) en pays palustre, suivi d'un long séjour d'hiver dans une localité saine.

2° L'infection a eu lieu, à peu près à coup sûr, en fin octobre 1933 à Propriano. Elle s'est traduite simplement à cette époque par des signes légers d'invasion de paludisme. Cette invasion, bénigne,

cesse spontanément, puisque le jeune homme ne prit ni quinine, ni arsenic, ni aucun médicament.

3° En mars 1934 il s'agit donc bien des premiers accès typiques survenant après une *période muette* de 5 mois. En effet les accès se sont produits brusquement, comme dans une rechute, sans prodromes.

4° La présence de gamètes, abondants, dès le premier examen, est aussi en faveur d'une infection déjà ancienne.

5° Enfin s'il s'agissait d'une infection contractée en mars nous aurions probablement du *Pl. vivax* (espèce qui domine à cette époque de l'année).

Tous ces faits réunis nous autorisent à penser que nous nous trouvons en face d'un cas de paludisme avec des phénomènes d'invasion insignifiants, qui disparaissent d'eux-mêmes, pour faite suite à une longue période de latence de 5 mois après laquelle se déclanchent, enfin, les premiers accès typiques de paludisme.

Si cette observation ne concorde pas exactement avec celles des auteurs Hollandais, elle n'en est pas moins intéressante à cause de son existence, si rare soit-elle, dans une région où elle coexiste avec des cas de paludisme contractés et se développant normalement en hiver.

Remarquons que notre malade s'est trouvé dans des circonstances un peu particulières :

— il a quitté la région palustre dès cette légère période d'invasion, pour rester depuis en pays salubre ;

— c'est de plus un pur citadin, d'une famille aisée, chez laquelle la nourriture est abondante ;

— enfin il s'agit d'un sujet parfaitement sain et d'une constitution robuste.

Nous donnons ces indications sans vouloir affirmer leur influence sur l'évolution atypique de ce cas de paludisme.

Travail du Centre Antipaludique de Bastia (Corse).

Essais sur le traitement du paludisme,

Par CH. RAGIOT et L. ROBIN.

Sans vouloir porter de conclusions définitives sur la valeur curative de la *Quinacrine* dans le traitement du paludisme aigu, il nous a paru intéressant de publier les premiers résultats que nous avons obtenus grâce à ce nouveau médicament chez des malades

de l'hôpital indigène de Cholon, atteints de paludisme de rechute ou de paludisme de réinfection.

Il n'est pas dans notre intention de comparer la valeur thérapeutique de ce produit à celle de la quinine, encore moins de chercher à diminuer le rôle de celle-ci dans le traitement de la malaria. A notre sens, chacune de ces médications doit avoir ses indications particulières.

Nous voulons simplement mettre en évidence l'intérêt que peut présenter, dans certains cas, l'emploi d'un produit facile à prendre, doué d'une grande activité thérapeutique, susceptible de remplacer la quinine dans les cas où cet alcaloïde est mal supporté ou risque de provoquer des accidents : hémorragies, idiosyncrasie, bourdonnements d'oreille, amblyopie transitoire, etc. Il est toujours intéressant de pouvoir disposer de plusieurs armes contre la même affection.

Mais l'étude d'un médicament antimalarique est très délicate, car il existe des cas où, comme l'écrivent H. VINCENT et J. RIEUX (1) « les manifestations aiguës du paludisme peuvent s'arrêter momentanément sans médication ». Pour nous mettre autant que possible à l'abri de cette cause d'erreur, nous avons choisi des sujets chez lesquels les accès fébriles se répétaient suivant un cycle régulier depuis plusieurs jours, sans aucune amélioration et qui n'avaient reçu aucune médication, soit réactivante comme l'adrénaline, soit curative, avant l'absorption de la *Quinacrine*.

D'ailleurs, ce produit a toujours été, au cours de nos essais, employé seul, à l'exclusion de tout autre traitement, soit par la quinine, soit par des dérivés ou des composés d'arsenic, de fer, de strychnine, etc...

Nous nous sommes surtout adressés à des porteurs de *Pl. falciparum*, cette variété d'hématozoaires étant en Indochine plus résistante que les autres (*Pl. vivax* et *Pl. malariæ*), en général, à tous les traitements, si l'on excepte peut-être le traitement à l'atébrine.

C'est encore la forme qui donne sous les tropiques les manifestations cliniques les plus graves; c'est enfin la variété la plus communément rencontrée dans l'ensemble de l'Indochine méridionale. En effet sans compter les nombreux malades provenant des régions hyperendémiques, on peut dire que beaucoup d'accès palustres tenaces constatés chez les sujets résidant en zone saine ou à endémie faible sont contractés, à l'occasion de chasses nocturnes, de voyages d'agrément, de pèlerinages (2) etc..., dans les zones insalubres,

(1) H. VINCENT et J. RIEUX. *in Traité de Médecine* WIDAL, ROGER, et TEISSIER.

(2) RAN-VAN-DON. Note sur le paludisme contracté par les pèlerins à la grotte de Nui-Baden à Tay-Ninh (Cochinchine). *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 8, t. XI, nov.-déc. 1933.

où 60 o/o environ des habitants hébergent le *Pl. falciparum*.

Pour apprécier l'efficacité du traitement par la Quinacrine nous avons jour par jour noté : l'évolution clinique de la maladie, les variations éventuelles du nombre des leucocytes sanguins, les modifications de la formule leucocytaire relative et enfin les oscillations de la courbe de fréquence des hématozoaires dans le sang périphérique. Nous aurions voulu observer les malades pendant un temps assez long après la guérison pour voir si cette dernière était apparente ou réelle et noter, le cas échéant, l'existence de rechutes (en dehors de toute possibilité de réinfection bien entendu). Malheureusement il nous a été impossible d'obtenir que ces malades, annamites, viennent régulièrement ou même irrégulièrement se faire examiner.

Néanmoins, nous pensons que de telles bases nous permettent de savoir s'il y a guérison clinique et si cette dernière s'accompagne de guérison parasitologique au moins apparente (**), condition qui, à notre avis, est indispensable pour pouvoir songer à reconnaître une efficacité quelconque à un médicament antimalarique.

Notre étude a porté sur dix malades : un cas de *Pl. vivax*, un cas de *Pl. malariæ*, un cas d'infection mixte (*Pl. vivax* et *Pl. falciparum*), sept cas de *Pl. falciparum*.

Parmi ces derniers, 4 cas concernent des accès tierces typiques ; un cas se rapporte à une fièvre continue particulièrement grave, voisine de l'accès pernicieux ; enfin dans deux cas, où la fièvre avait cessé avant l'administration de la Quinacrine, la guérison parasitologique apparente ne put être obtenue que sous l'influence du médicament.

Les doses administrées furent, par jour, de trois comprimés dosés chacun à 10 cg., pris *per os* le premier à 8 h., le second à 11 h., le dernier à 15 h., heures imposées par les nécessités du service hospitalier. Le traitement a dans tous les cas duré cinq jours, suivant les indications fournies par le fabricant.

Les températures rectales ont été prises le matin entre 6 h. 30 et 7 h., le soir entre 14 h. 30 et 15 heures.

L'établissement de la formule leucocytaire a été fait sur film mince. La numération des leucocytes et des hématozoaires a été pratiquée suivant la méthode de SINTON, que l'un de nous a légèrement modifiée quant à la technique du prélèvement de sang pour en obtenir des résultats plus précis, dans la mesure du possible (1).

(**) Nous entendons par *guérison parasitologique apparente* la disparition des hématozoaires du sang périphérique, contrôlée par des examens de gouttes épaisses. Disparition des schizontes pour les médicaments schizonticides : disparition des gamètes pour les produits gaméticides.

(1) L.-A. ROBIN. Modification de la technique du prélèvement de sang pour la numération des hématozoaires et des leucocytes par la méthode de SINTON. *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, mars 1934.

Tous les prélèvements de sang ont été faits le matin entre 7 h. et 8 h. avant l'absorption de tout aliment, du moins autant qu'il est possible de s'en assurer chez les Annamites qui mangent à toute heure du jour et de la nuit.

Les malades ont été ainsi examinés chaque jour pendant toute la durée du traitement et, pour avoir un point de comparaison, un ou plusieurs jours avant et après la mise en œuvre de la thérapeutique.

Nous résumons ici simplement les résultats obtenus pour ne pas prolonger outre mesure cet exposé (le détail des observations cliniques et microscopiques quotidiennes est publié dans le *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*, mars 1934).

1° Eliminant deux cas où la *guérison clinique* s'est produite spontanément et où la disparition des parasites s'est effectuée dès les deux premiers jours du traitement par la quinacrine, on constate que, pour les autres malades, les accès fébriles ont cédé en 1 jour (2 cas), 2 jours (3 cas) ou 3 jours (2 cas). Un seul sujet, quoique considérablement amélioré après 3 jours de traitement, n'a guéri cliniquement qu'au 5e jour ; il s'agissait d'un cas de paludisme grave.

La disparition des schizontes a été plus longue à obtenir ; dans 2 cas seulement elle a été obtenue avant le 3e jour du traitement. Mais pour tous les malades elle a été effective après les 5 jours de la cure, temps suffisant, mais nécessaire en général. En aucun cas, les gamètes de *Pl. falciparum* n'ont disparu de la circulation périphérique sous l'inflence de la quinacrine, dans le même délai.

Après guérison clinique on a pu observer parfois l'apparition de gamètes de *Pl. falciparum* chez les sujets en cours de traitement. Il ne s'agit là que d'une simple coïncidence. On sait que le même phénomène se produit chez les paludéens non traités et guérissant spontanément.

Il ne faudrait surtout pas conclure que la quinacrine favorise l'apparition des croissants. Cette conclusion erronée avait été portée au sujet du traitement quinique et il est bien démontré aujourd'hui, grâce aux publications anglaises, que seul un traitement quinique insuffisant peut favoriser seulement la fréquence et la persistance des croissants dans le sang périphérique.

Le *Pl. malariæ* semble avoir montré plus de résistance à la médication acridinique que les autres variétés d'hématozoaires, autant qu'il soit permis d'en juger d'après une seule observation.

La comparaison de la courbe de fréquence des hématozoaires dans le sang avec les courbes de température semble permettre de penser, à première vue, que l'importance de l'accès n'est pas toujours en rapport avec le nombre des hématozoaires présents dans

le sang. Il serait imprudent de porter une telle conclusion car, dans nos essais, les prélèvements de sang ont été faits à un moment quelconque de l'accès, ou même en période apyrétique.

2° Si l'on excepte deux observations où les variations du nombre des leucocytes ne semblent avoir aucune cause bien définie, on voit qu'il y a leucocytose plus ou moins marquée durant la période fébrile. Mais cette leucocytose d'ailleurs légère paraît être parfois très éphémère car, si nous la retrouvons sur nos frottis de sang qui sont prélevés le matin dans le cas d'accès se produisant au début de la journée ou d'accès persistant tout le jour, nous n'en trouvons plus trace dans le cas d'accès uniquement vespéral (2 malades). Cette leucocytose, parfois strictement limitée à la période fébrile de la maladie (2 malades), semble persister dans d'autres cas (4 malades) pendant 1 à 2 jours après cessation complète de la série des accès intermittents réguliers.

3° *Les variations de la formule leucocytaire relative* montrent que, dans tous les cas où les accès fébriles sont matutinaux ou encore se prolongent pendant toute la journée, on observe de la polynucléose sur nos frottis toujours effectués le matin à jeun.

Il est intéressant de noter que, dans 3 cas sur 5, elle fait défaut lors du dernier accès fébrile, celui qui précède la guérison clinique, pour faire place à une formule normale ou à une monocytose plus ou moins prononcée. Si ce fait se confirmait par l'observation d'un grand nombre de cas analogues, on pourrait voir là un élément précieux de pronostic.

Dans les deux cas que nous avons pu observer d'accès uniquement vespéral, les prélèvements de sang faits le matin ne montrent pas de polynucléose. Cette dernière peut être très éphémère comme la leucocytose qui l'accompagne.

Mais, alors que la leucocytose peut persister parfois pendant un jour ou deux après la cessation de la période fébrile, la polynucléose, dans ces cas, fait place aussitôt à une mononucléose ou a une lymphocytose.

Cette monocytose est plus ou moins nette, plus ou moins transitoire, parfois même elle n'existe pas. Dans presque tous les cas, après le traitement par la quinacrine, la formule redevient voisine de la normale. Cependant, nous croyons devoir mentionner, en raison de sa relative constance, *l'éosinophilie* que nous avons constatée au cours du traitement par la quinacrine, après disparition de la fièvre, et qui augmente progressivement par la suite, même après la fin du traitement (7 cas sur 10).

Quelle en est la signification ? Il nous semble prématuré de passer ici en revue toutes les hypothèses qui peuvent être émises à son sujet. Le petit nombre des observations que nous publions ne nous

autorise pas en effet à faire de cette éosinophilie un signe d'apparition constante au cours du traitement par la quinacrine. Et de plus, comme il s'agit de malades annamites, souvent atteints de parasitisme intestinal, il semble logique de penser que l'éosinophilie, existant antérieurement chez ces sujets, disparaît au cours de la période fébrile pour réapparaître dès le début de la convalescence,

On peut aussi croire à une crise éosinophilique de convalescence chez des sujets ayant une formule normale avant leur période fébrile palustre. Nos délais d'observations des malades ne nous autorise pas à conclure.

CONCLUSIONS. — Bien que ces dix observations ne puissent autoriser à elles seules aucune conclusion *définitive* quant à la valeur thérapeutique de la quinacrine, elles nous ont permis de constater :

1° L'absence de toxicité apparente du produit, aucun malade n'ayant accusé de troubles quelconques au cours du traitement. La coloration jaune des téguments due à la quinacrine, signalée comme possible, n'a pu être constatée d'une façon nette chez nos malades annamites ; en tous cas, le produit n'a pas provoqué de sensibilisation à la lumière.

2° L'efficacité du médicament du point de vue clinique et parasitologique soit dans le paludisme aigu de réinfection, soit dans le paludisme de rechutes. Cette efficacité nous paraît être démontrée par :

a) La disparition rapide des symptômes cliniques, qui s'est produite en moins de 4 jours dans la majorité des cas, en 5 jours dans le seul cas de paludisme grave que nous ayons eu à observer.

b) La disparition des schizontes du sang périphérique, qui a toujours été notée après 5 jours de cure pour les trois variétés d'hématozoaires, *Pl. malariæ* s'étant montré le plus résistant.

c) Le retour à une formule leucocytaire et à un taux de leucocytes voisins de la normale, dans la majorité des cas, dès la fin du traitement au plus tard, avec ou sans monocytose transitoire préalable.

3° L'inefficacité de la quinacrine comme agent gaméticide vis-à-vis du *Pl. falciparum* dans nos délais d'observation.

4° Enfin, nous signalons l'existence fréquente d'une éosinophilie légère apparaissant au cours du traitement par la quinacrine, après cessation des accès et augmentant progressivement, au moins jusqu'à la fin de la cure thérapeutique, sans qu'on puisse conclure à une relation de cause à effet chez des sujets présentant le plus souvent du parasitisme intestinal.

Hôpital indigène de Cholon et Institut Pasteur de Saïgon (Service antipaludique).

Influence de l'hyperthermie provoquée sur la réaction de HENRY,

Par L. CHWATT.

Les dernières recherches de CHORINE et GILLIER sur le mécanisme de la réaction de HENRY ont établi que c'est la variation du taux des fractions protéiniques du sérum qui cause le phénomène de la mélanofloculation produite avec certains sérums et surtout avec les sérums paludéens. La question se posait de savoir si le déséquilibre protéinique de ces sérums est dû à l'infection plasmodique chez l'homme, ou à l'influence des accès thermiques qui accompagnent l'infection paludéenne : Il s'agissait donc de vérifier sur les animaux de laboratoire si une élévation prolongée et répétée de la température du corps détermine des perturbations sériques analogues.

Comme facteur d'hyperthermie le plus simple et le plus naturel, nous avons choisi le chauffage du milieu ambiant c'est-à-dire le maintien des animaux dans une étuve à 37°.

La température rectale des cobayes, prise toutes les 3 h., oscillait après 8 h. de séjour à l'étude entre 42° et 42°8. Quelques animaux ont marqué une élévation de température jusqu'à 43°-44°.

Ces chauffages furent répétés tous les deux jours. La résistance des animaux à la chaleur s'est montrée très variable. Parmi ceux qui ont dépassé 43°, quatre sont morts.

Après le quatrième et le cinquième chauffage on a saigné les cobayes par ponction du cœur. La prise du sang a été faite soit immédiatement après le chauffage, soit après 24 h. de repos.

Dans le sérum ainsi obtenu nous avons déterminé le taux des globulines et des sérines par la méthode gravimétrique de HOFMEISTER. La réaction de HENRY exécutée avec le sérum a été pratiquée dans l'eau distillée et l'eau salée.

Bien entendu le dosage des protides avait été établi chez les mêmes cobayes non chauffés, ainsi que la réaction de HENRY, qui s'est toujours montré négative.

Nous avons répété notre expérience cinq fois, chaque fois sur 3 à 5 cobayes.

Les résultats obtenus ont démontré que les taux des globulines et des sérines augmente après chauffage.

Avant l'expérience le chiffre des globulines oscillait entre 29 et 33 g. par litre. Après hyperthermie nous avons trouvé la proportion des globulines augmentée et variant entre 33 et 40 g. par litre.

Celle des sérines s'est accrue plus encore, le chiffre en variait entre 36 et 47 g. par litre.

L'élévation la plus forte, que nous ayons notée, nous a donné une différence de 14 g. par litre.

Ce fait est d'accord avec les récentes recherches de L. Binet (1). Il faut ajouter, que cette augmentation du taux des sérines n'est pas constante chez tous les cobayes. Nous ne l'avons enregistrée que chez 19 animaux sur 23.

Le chauffage n'a exercé aucune influence sur la réaction de Henry, qui est restée constamment négative, sauf dans deux cas douteux, que nous ont fournis les sérums de cobayes morts au cours d'une ascension thermique de 43° et 44°.

Conclusions

1° L'hyperthermie provoquée détermine chez les cobayes une faible augmentation des protéides totales du sérum ;

2° La proportion des globulines augmente de 3 à 10 g. par litre ;

3° L'augmentation du taux des sérines est moins constante, mais quand elle se produit elle est plus marquée et peut aller jusqu'à 14 g. par litre ;

4° L'hyperthermie à elle seule ne détermine pas l'apparition d'une réaction de Henry positive chez les cobayes normaux.

Travail du laboratoire de M. Marchoux.

Transmission de *Piroplasma caballi* de la mère au fœtus,

Par A. Donatien, F. Lestoquard, E. Sausseau et P. Maubaret.

Le passage de certains hématozoaires endoglobulaires de la mère au fœtus, au travers du filtre placentaire, a été déjà établi soit par l'observation de cas naturels, soit par l'expérimentation. C'est ainsi que *Theileria dispar* et *Anasplasma marginale* des bovidés, *Nuttalia equi* des équidés, *Babesiella ovis* et *A. ovis* du mouton sont capables d'infecter le produit au cours de la gestation. Suivant les cas, le jeune naît infecté et malade, ou bien il naît infecté sans présenter de signes pathologiques quelconques.

(1) L. Binet. Réactions physiologiques à l'hyperthermie expérimentale. *Rapport au Ier Congrès français de thérapeutique*, octobre 1933.

Certains d'entre nous ont montré en 1924 que l'affection dite *jaunisse des muletons* était causée par l'infection transplacentaire du fœtus par *Nuttalia equi*. Le muleton apparaît malade dès la naissance ou dans les premières heures qui suivent. Ces faits, établis d'abord en France, ont été constatés ensuite en Algérie. Suivant les cas, l'infection du jeune muleton, qui évolue pour son propre compte, est plus ou moins intense et peut quelquefois atteindre un taux parasitaire très élevé (cas algérien de BARNET).

L'observation, dans un but thérapeutique, de juments, ayant antérieurement donné naissance à des muletons atteints de jaunisse, nous a permis d'observer dans un cas le passage de *Piroplasma caballi* de la mère au fœtus (1).

En voici l'observation résumée :

Jument n° 277, appartenant à M. M..., à la Brémandière, commune de Maqué (Deux-Sèvres), âgée de 11 ans, en état de gestation avancée. Reconnue malade le 18 mars : température 40°, abattement, inappétence, muqueuses jaunes. On pense à l'existence d'une piroplasmose et on pratique une injection intraveineuse de 4 g. de pirobleu. On note la présence de tiques sur l'animal mais on ne pense pas à les récolter aux fins d'identification.

Le lendemain, 19 mars, la jument paraît en bonne voie de guérison et donne naissance à un muleton qui, à aucun moment, n'a présenté de signes de maladie. Par contre, la jument est morte de maladie intercurrente (infection septique) quelques jours après la mise-bas.

L'examen du sang prélevé sur la jument le 19 mars et celui du sang du muleton, prélevé le cinquième jour après la naissance, ont permis de mettre en évidence la présence de *Piroplasma caballi* chez la mère et chez le muleton. Dans l'un et l'autre cas, l'infection parasitaire était très faible.

La transmission de la mère au fœtus ne paraît, dans ce cas, pas douteuse. En effet, on ne peut penser que le muleton ait été infecté naturellement après sa naissance, car on sait que la période d'incubation de *P. caballi* est de 10 à 19 jours, en moyenne 11 à 12 jours. Quant au faible taux parasitaire, il s'explique aisément puisque l'examen du sang maternel n'a été pratiqué qu'après injection de Pirobleu. On sait d'autre part, que chez l'âne et le mulet, le taux parasitaire des infections causées par *P. caballi* est toujours très peu élevé.

De cette observation nous conclurons donc que le passage de *P. caballi* de la mère au fœtus est possible, l'infection du muleton pouvant ne s'accompagner d'aucun signe de maladie.

(1) Des analyses antérieures nous avaient révélé l'existence de *P. caballi* au Poitou.

Cette observation complète nos connaissances antérieures et actuellement il est établi que la transmission transplacentaire est possible pour les piroplasmes appartenant à chacun des genres intéressant nos animaux domestiques : *Piroplasma* s. g. *Babesiella*, *Nuttallia*, *Theileria*, *Anaplasma*. Cette infection *in utero* est, en particulier, reconnue pour les deux piroplasmes des équidés : *P. caballi* et *N. equi*.

Institut Pasteur d'Algérie.

Bibliographie

Carpano. — La transmissione placentare della piroplasmosi. *Ann. d. Ig.*, avril 1922, t. XXXII, pp. 286-292.

Edm. Sergent, A. Donatien, L. Parrot, F. Lestoquard, Edm. Plantureux, H. Rougebief. — Les piroplasmoses bovines d'Algérie. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. II, 1924.

A. Donatien, F. Lestoquard, E. Sausseau. — Piroplasmes trouvés dans un cas de jaunisse du muleton du Poitou. *C. R. Biol.*, 1924, t. XC, p. 1308.

A. Magneville. — Un cas de theilériose bovine congénitale. *Soc. Path. exot.*, 11 nov. 1925, p. 723.

F. Lestoquard. — *Thèse*, Toulouse, 1926.

Barnet. — Un cas de jaunisse du muleton. *Rev. Vét.*, janvier 1931, p. 29.

A. Donatien, F. Lestoquard, Mme A. Kilcher-Maucourt. — Passage à travers le placenta de *Babesiella ovis* et de *Anaplasma ovis*. *Soc. Méd. Alger*, 20 avril 1934.

Purification d'un élevage d'*Aëdes argenteus* parasité par une Grégarine, *Lankesteria culicis* (Ross),

Par M. Mathis et O. Baffet.

En 1903, la Mission française (1) signalait la présence d'une Grégarine parasite du Moustique de la fièvre jaune, avec une localisation élective des sporocystes dans les tubes de Malpighi de l'Insecte adulte ; Wenyon (1911), Mac Gregor (1915), Bacot (1916), Sellards et Sillers (1928), retrouvaient le même parasite dans différentes contrées des deux mondes (2). En 1933, Harendranath publie une étude complète (3), de cette Grégarine parasite d'un autre Aëdiné, l'*Aëdes albopictus*. En général les parasites étaient trouvés sur des Moustiques capturés dans la nature ; Wenyon notait même l'existence de puits dans lesquels tous les individus

étaient parasités. Il nous a paru intéressant de signaler l'infection massive d'un élevage entretenu depuis plusieurs années à Dakar, transporté à Paris avec les parasites, et le procédé technique qui nous a permis en une génération de nous débarrasser complètement de ce sporozoaire.

En novembre 1933, nous faisons éclore dans une macération de débris végétaux, une centaine d'œufs envoyés de l'Institut Pasteur de Dakar sur des rondelles de liège. Ces œufs souillés de déjections et de fragments de cadavres d'insectes adultes donnent naissance à des larves qui se développent normalement. Les imagos issus de ces larves examinés sur des coupes en série se montrèrent parasités par des sporocystes localisés dans les cellules des tubes de MALPIGHI. La forme des spores, leur localisation précise nous ont permis d'identifier ce parasite à la Grégarine habituelle, *Lankesteria culicis* (Ross).

Ayant retrouvé par la suite ces sporocystes en quantité massive, chez un grand nombre de sujets examinés, nous l'avons recherché systématiquement dans tous les lots de notre élevage : nous avons ainsi trouvé 29 individus parasités sur 35 moustiques examinés en coupes histologiques sériées. Les sporocystes en très grande quantité (plusieurs centaines) étaient toujours localisés uniquement dans les cellules des tubes de MALPIGHI. Ce parasitisme intense nous détermina à purifier notre élevage.

Pour comprendre les modifications techniques que nous avons utilisées nous rappellerons les conditions habituelles d'un élevage d'*Aëdes argenteus* : une cage grillagée de forme quelconque contenant un récipient d'eau souillée de matières végétales en décomposition. Les repas de sang sont assurés aux femelles toutes les semaines par l'introduction dans la cage d'un petit rongeur, Cobaye par exemple. Dans ces espaces restreints, la fécondation s'effectue normalement, et les œufs déposés sur la surface de l'eau ne tardent pas à éclore. On peut comprendre facilement, dans ces conditions, l'infestation massive et progressive des larves par les sporocystes des adultes parasités. Comment se fait la contamination, comment l'éviter, tel est le problème que nous avons résolu par l'ensemble des précautions suivantes.

Nous avons isolé d'une cage d'élevage continu quelques femelles dans un « trapping » de SELLARDS adapté à la physiologie de ce Moustique. Ces femelles nourries sur un mammifère (Lapin) y sont maintenues jusqu'à l'émission totale des déjections qui suivent normalement tout repas de sang. Après un délai de 48 h., les Insectes sont isolés dans un terrarium ROUBAUD (4). Dans les 48 h. qui suivent, elles ne tardent pas à pondre sur le coton humide tassé dans une boîte de PETRI qui est à leur disposition, à l'exclusion de

tout autre surface humide. Les œufs, immédiatement après la ponte, sont retirés du terrarium et conservés à l'abri de toutes les souillures provenant des insectes adultes et qui ne tarderaient pas à les contaminer.

Quelques jours plus tard ces œufs sont mis à éclore dans trois macérations végétales identiques : la première souillée par des cadavres d'adultes provenant d'une macération de nos premiers élevages ; la deuxième souillée uniquement par les excréments des femelles précédentes contaminées dans une forte proportion (29 sur 35) ; la troisième pure servant de témoin.

Après un développement larvaire identique de trois lots, à 26° C., nous avons recherché, par des coupes en séries, les sporocystes dans les tubes de MALPIGHI des adultes. Alors que l'examen de 10 individus du premier lot nous donnait 10 résultats positifs (plusieurs centaines de sporocystes par Moustique), 45 individus des deux autres lots se montraient absolument dépourvus de spores.

Etant donné l'impossibilité de laisser échapper à l'examen un seul individu parasité (5), nous pouvons conclure à la purification complète du lot. Il nous a paru intéressant de signaler :

1° Ce parasitisme intense et progressif d'un élevage d'*Aëdes argenteus* entretenu dans les conditions habituellement utilisées, et qui a pu être suivi durant plusieurs années à Dakar et pendant plus de 6 mois à Paris (6).

2° Un moyen simple de purification.

Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

1. MARCHOUX, SALIMBENI et SIMON. — *Ann. Inst. Past.*, t. 17, 1903, p. 665.
2. BONNE-WEPSTER et BRUG. — *Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië*, n° 2, avril 1932, p. 62.
3. HARENDRANATH (W.). — *Parasitology*, 1933, t. 25, p. 392.
4. ROUBAUD (E.). — *Ann. Inst. Past.*, 1929, t. 43, p. 1093.
5. Les sporocystes, dans nos coupes colorées au MANN et différenciées à l'alcool alcalinisé, sont colorés en rouge et se détachent particulièrement bien à côté des cellules du tube de MALPIGHI colorées en bleu.
6. Cf. STEVENSON et WENYON. — *Journ. of trop. Med. a. Hyg.*, 1926, t. 18, p. 196.
7. Nous tenons également à remercier M. LANGERON, qui nous a évité bien des déboires en nous donnant les éléments de notre technique de coupes histologiques des Insectes.

L'urotropine intraveineuse associée aux arsenicaux dans le traitement de quelques cas de trypanosomiase en 2e et 3e périodes,

Par L. LIEURADE.

Lorsque le trypanosome a franchi la barrière méningée, il est assez fréquent qu'il résiste aux médicaments usuels et que le médecin se trouve impuissant à le combattre, son arsenal thérapeutique étant épuisé.

Au cours d'un séjour de deux ans (1932-1933) dans le secteur et à l'hypnoserie de Logone-Birni (Nord-Cameroun), j'ai rencontré souvent de ces cas rebelles, et, à défaut d'un autre remède spécifique, j'ai recherché dans une association médicamenteuse l'arme qui me permettrait d'atteindre le parasite dans les centres nerveux, le médicament associé ouvrant la barrière méningée que le spécifique n'avait pu franchir seul.

Je me suis adressé à l'urotropine qui, dans une combinaison thérapeutique comparable, a donné des résultats intéressants dans le tétanos confirmé. Je crois que, concurremment aux miens, des essais analogues étaient faits par divers procédés au centre d'instruction d'Ayos, mais que les suites de cette expérience, peut-être trop courte, n'ont pas été probantes : elles ne m'ont pas été communiquées.

J'ai utilisé l'urotropine par voie intraveineuse — sauf dans l'observation V où je l'ai donnée passagèrement par la bouche — l'injection hebdomadaire, *au 1/5e*, étant faite trois h. environ avant celle du médicament arsenical. Par tâtonnements, et sous le contrôle de l'examen d'urine, j'ai établi la dose à *2 ou 3 cg. du produit par kilogramme de poids*, suivant la résistance du sujet. L'apparition de l'albumine dans les urines, et l'augmentation de son taux dans le liquide céphalo-rachidien, sont à peu près constantes les jours qui suivent l'injection ; elles disparaissent spontanément dans l'intervalle séparant deux piqûres à condition de ne pas dépasser la dose tolérée. Toutefois, une légère élévation du taux de l'albumine dans le L. C. R. peut persister à la fin du traitement, il redeviendra aussi de lui-même à la normale au bout de quelque temps (voir observation VI).

Les douze observations qui suivent sont celles de tous les trypanosomés avérés que j'ai traités par l'association arsenic-urotropine ; j'ai laissé systématiquement de côté les observations des suspects,

chez qui, malgré la présence des signes cliniques et même l'altération du L. C. R., il m'a été impossible de trouver des trypanosomes.

Les résultats obtenus ont été satisfaisants dans six cas, négatifs dans six autres.

Dans les six premiers cas, les observations II et VI concernent des nouveaux malades, arrivés en 2e période, et non traités antérieurement. Le malade de l'observation II a été guéri normalement par la tryparsamide qui, en dehors de l'urotropine associée, était indiquée en raison de son état : sang et lymphe indemnes, liquide céphalo-rachidien envahi. Dans l'observation VI, au contraire, la malade avait des trypanosomes dans le sang, le suc ganglionnaire et, de plus, dans le liquide céphalo-rachidien dont la teneur en albumine et le nombre des éléments étaient, d'autre part, très exagérés. Chez elle, le traitement *à l'atoxyl associé à l'urotropine* a produit le plus heureux résultat, maintenu et confirmé par divers examens six mois après la fin de cet unique traitement. Les observations I, III, IV et V sont celles de trypanosomés traités antérieurement selon les procédés habituels avec plus ou moins de succès, et qui paraissent avoir bénéficié d'un traitement mixte tryparsamide-urotropine.

En ce qui concerne les observations I, III, IV, comme pour KADRE ADDA (obs. n° II) on peut m'objecter que ces malades auraient pu être aussi bien guéris par un traitement prolongé à la tryparsamide seule. C'est possible, mais je crois que, chez ces malades très atteints, la guérison aurait été plus lente et que l'urotropine associée a heureusement hâté la disparition des signes cliniques et le retour à la normale de la composition du liquide céphalo-rachidien.

Ce traitement n'a donné aucun résultat chez les six autres malades, qu'il s'agisse de trypanosomés traités antérieurement ou non et qui m'ont été amenés en 3e période avancée : grabataires ou moribonds (observ. VII, VIII et X), ou de malades hospitalisés ou soignés régulièrement à l'hypnoserie et chez qui la maladie a évolué irrésistiblement, malgré les divers traitements essayés (obs. IX, XI et XII).

1° Résultats satisfaisants.

OBSERVATION I. — MAHAMAT ABDALAI, Arabe, h. 20 ans, fiche n° 4.810/P, groupement Chaoui.

Diagnostic de M. MALGRAS, agent sanitaire, le 20-9-32 : suc ganglionnaire = T. +, sang (Ross) = 0 T. Le malade est bouffi et somnolent. Il reçoit 0,60 de néo et 1,80 d'atoxyl et est évacué sur l'hypnoserie de Logone-Birni où on lui fait un examen complet le 7-11-32.

Résultats : S. G. = 0 T., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,55 ; E. 100 ; 0 T.

Il reçoit une série de douze piqûres hebdomadaires de tryparsamide (2 g. 20 par piqûre). Le 7-2-33, en fin de traitement, le malade est amélioré et en assez bon état général. Nouvel examen :

S. G. = o T, S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,36 ; E. 12 ; o T.

Du 9-2-33 au 7-4-33, le malade reçoit encore douze piqûres de tryparsamide à 2 g. 50 précédées chaque fois par une injection intra-veineuse de 0,50 d'urotropine. A la fin de son traitement, le 29-4-33, le malade sort de l'hôpital sur sa demande en très bon état général ; il est encore toutefois légèrement bouffi.

Examen de sortie : S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,36 ; E. 7 ; o T. Il persiste donc un peu d'albumine.

OBSERVATION II. — KADRE ADDA, Kotoko, h. 22 ans, fiche n° .../55, groupement de Zina.

Diagnostic du 2-3-32 (Dr CAVALADE) : S. G. = T. +.

Le malade reçoit 1 g. d'atoxyl le 4-3-32 et se présente, sans autre traitement, le 24-2-33, à l'hypnoserie, pour demander des soins parce qu'il souffre de céphalées et de vertiges.

Examen complet : S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,45 ; E. 89 ; T. +.

Du 24-2-33 au 12-5-33, le malade reçoit 39 g. 40 de tryparsamide en douze piqûres précédées d'une injection intra-veineuse de 1 g. d'urotropine. L'examen fait en fin de traitement, le 15-5-35, donne comme résultats :

S. G., S. R. = o T, L. C. R. = A. 0,22 ; E. 3,5 ; o T.

Le malade sort en excellent état.

OBSERVATION III. — MADALOU MOUSTAFA, Kotoko, h. 13 ans, fiche n° .../105, groupement de Mara. Malade recensé par l'agent sanitaire THIELEMANS, au cours d'une tournée de traitement (S. G. = T. +), en deuxième période avancée, très amaigri, torpeurs presque continuelles, le 22-9-32. Le traitement à la tryparsamide (1 g. 20) est instauré en mon absence.

Après la douzième pipûre, le malade est évacué sur l'hypnoserie, amélioré, mais encore somnolent et en assez mauvais état général.

Examen complet du 16-12-32 : S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,42 ; E. 3 ; o T.

Du 16-12-32 au 3-3-33, le malade reçoit encore une série de douze injections de tryparsamide à 1 g. 30, précédées de 1 g. d'urotropine intraveineux.

Fin de traitement le 14-3-33, le malade quitte l'hypnoserie, guéri cliniquement. Résultats de l'examen complet :

S. G. = o T, S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,20 ; E. 5,6 ; o T.

OBSERVATION IV. — FATOUMA ADIDJA, Kotoko, f. 13 ans, n° de la fiche .../104, groupement de Mara. Recensée en même temps que le précédent, dans le même état (2e période avancée) et soumise au même traitement par M. THIELEMANS. Elle est également évacuée en fin de traitement sur Logone-Birni où elle arrive dans un état légèrement plus favorable que son compagnon.

Examen complet : S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,36 ; E. 12 ; o T.

Du 16-12-32, date de son arrivée, au 3-3-33, douze nouvelles piqûres de 1 g. 30 et 1 g. 40 de tryparsamide et de 1 g. d'urotropine. Le 14-3-33, la malade sort en très bon état, cliniquement guérie.

Examen sortie : S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,22 ; E. 4 ; o T.

Observation V. — Maguéra Falmata, Kotoko, f. 32 ans, fiche n° 22/22 groupement de Logone-Birni recensée le 18-9-24 par le Dr Jamot (S. G. = T. +).

Jusqu'au 17-8-32, sept séries d'injections, soit en tout : 20 g. d'atoxyl, 95 g. de tryparsamide. A cette date la malade vient me trouver, se plaignant de céphalées, de tremblements et de torpeurs diurnes. Mauvais état général.

Examen complet : S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,55 ; E. 154 ; T. +.

Elle reçoit en 12 piqûres 28 g. de tryparsamide.

Le 9-11-32, en fin de traitement, amélioration de l'état général, mais à l'examen :

S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,45 ; E. 27 ; T. +.

Reprise du traitement le 16-12-32 : 2 g. 20 puis 2 g. 40 de tryparsamide, plus, chaque fois, *1 g. d'urotropine par la bouche*. A la fin de la série, le 28-3-33, examen complet :

S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,40 ; E. 6 ; o T.

Je fais encore six piqûres de tryparsamide (2 g. 40) précédées chaque fois d'une injection intraveineuse de 1 g. d'urotropine et, le 7-5-33, je pratique un nouvel examen qui donne les résultats suivants :

S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,25 ; E. 8 ; o T.

La malade est mise au repos, et le 7-10-33, après mon départ en congé de fin de campagne, M. le Dr Bascou convoque de nouveau la malade qui est en excellent état et ne présente plus de signes cliniques depuis le 28-3-33. La dernière ponction lombaire montre toutefois que Maguéra Falmata doit être surveillée de très près.

Résultats de l'examen : S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,50 ; E. 8,2 ; o T.

Observation VI. — Ama Kélou, Bornouanne, f. 20 ans, fiche n° 4.823/P, groupement d'Onamsa. Amenée à l'hypnoserie de Logone-Birni, le 31-12-32, somnolente, hébétée, confuse, présentant des tremblements et des troubles de l'équilibre, mais en assez bon état somatique.

Examen complet : S. G. = T. +, S. R. = T. +, L. C. R. = A. 0,50 ; E. 70 ; T. +.

Un traitement de douze injections d'atoxyl : 0,80 tous les dix jours, associé à l'urotropine intraveineuse : 1 g. 50 par piqûre, est institué. Le 31-3-33, après la fin du traitement, la malade ne présente plus aucun symptôme pathologique et se trouve en excellente condition physique.

Examen complet : S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,40 ; E. 8 ; o T.

La malade est renvoyée chez elle et convoquée trois mois après, le 2-7-33, son état général est toujours aussi satisfaisant.

Examen complet : S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,35 ; E. 5,2 ; o T.

La malade est encore laissée sans traitement, et je la fais ramener de nouveau le 10-9-33, soit six mois après sa sortie de l'hypnoserie ; elle est toujours en parfait état de santé et aucun signe clinique n'a reparu.

Examen du 10-9-33 : S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,22 ; E. 3,6 ; o T.

Le taux de l'albumine est donc revenu spontanément à la normale sans aucun traitement.

Pour maintenir et pour assurer ces bons résultats, la malade reçoit à partir du 10-9-33 une série de douze piqûres de tryparsamide.

2° Résultats nuls ou échecs.

OBSERVATION VII. — OUMARA DIARA, Bornouan, h. 10 ans, fiche n° 2.018/A, originaire du Tchad. Recensé le 12-4-31 (S. G. = T. +), reçoit un traitement à la tryparsamide : 13 g. 20, sort en bon état, et m'est amené le 30-1-33 en 3e période : sommeilleux, grabataire, décharné ; résultats de l'examen pratiqué :

S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,56 ; E. 201 ; T. +.

Le malade reçoit 2 piqûres de 1 g. 10 de tryparsamide, précédées de 0 cg. 30, d'urotropine intraveineuse. Il meurt le 8-2-33.

OBSERVATION VIII. — LAOUANE DJIDITA, Arabe, f. 20 ans, fiche n° 4.658, originaire du Tchad. Apportée le 31-12-32 par son père en troisième période avancée : grabataire, dormant constamment et alimentée artificiellement.

Examen complet : S. G. = T. +, S. R. = T. +, L. C. R. = A. 0,65 ; E. 300 ; T. +.

Elle reçoit deux piqûres de tryparsamide de 1 g. 80, la première précédée de 1 g. d'urotropine intraveineuse, et meurt le 8-1-33.

OBSERVATION IX. — MADAM KANO, Kotoko, h. 13 ans, fiche n° 2.580/151, group. de Logone Birni. Ancien malade du 8-7-25, recensé par le Dr JAMOT (S. G. = T. +), il a encore des trypanosomes dans son sang le 12-10-29 ; ce malade a reçu 24 g. 70 d'atoxyl et 64 g. 90 de tryparsamide depuis la date du diagnostic jusqu'au 25-8-32, où il m'est amené en très mauvais état : choréique, instable, décharné.

Examen complet : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,35 ; E. 20 ; 0 T.

Il reçoit une série de tryparsamide, soit 20 g. 80.

Nouvel examen le 9-12-32, en fin de traitement : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,40 ; E. 24 ; 0 T.

L'état du malade s'est encore aggravé, il est incapable de se tenir debout, ses mouvements choréiques, sa maigreur et ses torpeurs diurnes se sont encore exagérés.

A partir du 5-1-33, il lui est fait trois piqûres de 1 g. 60 de tryparsamide, précédées de 0 g. 50 d'urotropine intraveineuse, il meurt la troisième semaine, le 30-1-33.

OBSERVATION X. — PATÉMADJA RAMADAN, Kotoko, f. 20 ans, fiche n° 4.769/48, group. de Kabé. Recensée le 11-8-31, S. G. = T. +, S. R. = T. +. Reçoit alors le traitement : atoxyl (2 g. 80), néo (1 g. 35), tryparsamide (14 g.) et sort en bon état le 4-11-31.

Du 18-10-32 au 2-1-33, il lui est fait 26 g. 80 de tryparsamide au cours de la tournée de traitement de l'agent sanitaire qui l'évacue sur Logone-Birni.

La malade arrive agitée, démente, tremblements généralisés ; elle est très amaigrie. L'examen d'entrée (14-3-33) donne comme résultats :

S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,65 ; E. 310 ; T. +.

Elle reçoit trois piqûres de tryparsamide (2 g. 30) et d'urotropine (1 g.) et meurt le 6-4-33.

OBSERVATION XI. — DJIBRINN NANA, Kotoko, h. 8 ans, fiche n° 479 L/P, group. de Logone-Birni. Amené par son père comme un ancien malade du Dr JAMOT. Ses fiches sont introuvables. Bon état physique, mais insta-

ble : S. G. = S. R. = o T. Du 9-7-32 au 24-9-32, douze injections de tryparsamide, soit 13 g. 80, le malade est en bon état.

A l'examen : S. G., S. R. = o T. ; L. C. R. = A. 0,30 ; E. 12 ; o T.

Le 28-3-33, il est ramené par son père, présentant, malgré un aspect extérieur satisfaisant, des signes cliniques alarmants : instabilité et troubles de l'équilibre marqués, torpeurs diurnes et un peu de confusion mentale. Résultats de l'examen pratiqués :

S. G., S. R. = o T., L. C. R. = A. 0,56 ; E. 12,2 ; T. +.

Un traitement mixte de douze piqûres de 1 g. 30 de tryparsamide et de o g. 40 d'urotropine est institué. En fin de traitement le 21-6-33, le malade est nettement amélioré.

Examen complet : S. G., S. R. = o T. ; L. C. R. = A. 0,36 ; E. 14,8 ; o T.

Le traitement, que le malade tolère très bien, est continué dans les mêmes conditions et le Dr Bascou, mon successeur, vient de me communiquer les résultats du dernier examen, fait le 16-10-33. Le petit malade est en bon état physique, les symptômes ont rétrocédé, en particulier du côté des troubles de l'équilibre, mais :

S. G., S. R. = o T. ; L. C. R. = A. 0,36 ; E. 18 ; T. +.

Observation XII. — Hassana Kouimaloum, Baguirmien, h. 12 ans, fiche n° 4.700/T, originaire du Tchad. Ancien malade du 17-1-29 : dément, amaigri, S. G. = T. +. Du 17-1-29 au 8-11-29, il reçoit 3 g. 55 d'atoxyl, o g. 60 d'émétique et 13 g. 50 de tryparsamide. Il m'est amené le 18-1-33, choréique, dément, somnolent et instable. Etat général moyen.

Examen d'entrée : S. G., S. R. = o T. ; L. C. R. = A. 0,56 ; E. 215 ; T. +.

Un traitement mixte de 12 piqûres hebdomaires de tryparsamide (1 g. 50) et d'urotropine (o g. 40) est fait au malade jusqu'au 12-4-33, sans amener une amélioration sensible.

Examen à cette date : S. G., S. R. = o T. ; L. C. R. = A. 0,50 ; E. (sang) ; o T.

Le traitement est continué dans les mêmes conditions jusqu'au 28-6-33 en augmentant légèrement la dose d'urotropine : o g. 50 au lieu de o g. 40. L'état général s'est amélioré, les symptômes se sont légèrement atténués, mais l'examen complet donne les résultats suivants le 28-6-33 :

S. G., S. R. = o T. ; L. C. R. = A. 0,40 ; E. 17 ; T. +.

Un nouveau traitement mixte, avec o g. 70 d'urotropine, précédé de trois injections de moranyl, a été alors commencé et était en cours à mon départ.

Nouvelles données épidémiologiques et expérimentales sur les leishmanioses en Grèce,

Par J. Caminopetros.

A l'heure actuelle la question des rapports qui unissent le kala-azar humain au kala-azar canin en Méditerranée ne peut être définitivement jugée surtout à cause de la discordance entre la fré-

quence de deux maladies ainsi que des différences quant aux symptômes cliniques de la maladie du chien qui sont observées dans les différents foyers, principalement dans les foyers d'Italie.

Bien que ces différences puissent n'être qu'apparentes, elles furent attribuées par certains auteurs soit à des différences de la biologie de l'insecte vecteur du virus dans ces régions (ADLER et THEODOR, 1931), soit plus récemment à des différences de la sensibilité au virus des diverses espèces de phlébotomes ou encore à des variations de la virulence des souches de leishmania (1).

Ceci indique assez l'importance de l'étude des rapports de deux maladies en vue des recherches sur le mode de transmission du kala-azar humain et canin.

Nous avons continué l'étude de la distribution géographique de la maladie canine parallèlement à celle de la maladie humaine que nous poursuivons depuis plusieurs années à Athènes (2), dans quelques autres foyers où l'infection du chien n'a pas été jusqu'ici signalée (région de Messénie, Magne occidental, extrémité sud du Peloponèse, île de Syra et île de Spetzia).

Les moyens d'investigation que nous avons employés pour ces nouvelles recherches, l'inoculation expérimentale au spermophile et la sérofloculation au sulfarsénol (3), en plus de procédés ordinaires de diagnostic (examen microscopique et culture) nous ont permis d'obtenir des résultats précis et en même temps de constater quelques faits nouveaux que nous donnerons dans cette note à propos de chaque localité étudiée.

1° *Athènes*. — Pendant l'année dernière et jusqu'au 2 avril 1934, nous avons observé 46 cas de kala-azar humain ; il s'agit de malades provenant de plusieurs régions de Grèce, adressés à nous par des confrères d'Athènes ou de provinces, afin de confirmer le diagnostic du kala-azar par la ponction de la rate. Le maximum de fréquence par âge est observé entre 1 an et 3 ans (34 malades); au-dessous de 1 an (6 cas) et au-dessus de 3 ans la maladie devient rare (un seul cas de 19 ans). L'observation de deux enfants, l'un de 6 mois et l'autre de 7 mois, chez lesquels la maladie était apparue au 2e et au 3e mois, suggère que le temps d'incubation peut être inférieur à 3 mois.

La répartition des cas d'après la date de la constatation de la fièvre par les parents des malades montre la maladie plus fréquente en automne (septembre, octobre) ainsi qu'en hiver.

(1) S. ADLER. *Bulletin de Pathologie Exotique*, t. XXVI, p. 207, 1933.
(2) CAMINOPETROS. Les leishmanioses en Grèce. *Premier Congrès International d'Hygiène Méditerranéenne*, 20-25 sept. 1932. Baillère et fils.
(3) J. CAMINOPETROS. Une sérofloculation spécifique de la leishmaniose interne. Son utilité pour le diagnostic de l'infection et pour le contrôle du traitement. *C. R. Soc. de Biologie*, 1934, t. CXV, p. 910.

Sur les 46 cas, 18 proviennent d'Athènes et 14 de Poros (presqu'île à l'entrée du golfe de Salonique, côté N.-E. du Péloponèse, avec 4.000 habitants) les autres sont répartis entre le reste de la Grèce. A en juger seulement par le nombre des malades provenant de Poros, sans tenir compte du nombre des observations (5) de cas successifs dans la même famille pendant la même année ou au cours de deux ans, comparé à celui d'Athènes ou de l'île de Spetzia (un seul cas de kala-azar observé l'année dernière sur 3.000 habitants), il faut considérer la région de Poros comme le foyer le plus actif actuellement en Grèce. Nous entreprendrons dès le début de l'été prochain l'étude de ce foyer qui se trouve dans d'excellentes conditions pour des recherches épidémiologiques. D'après les renseignements que nous avons eus jusqu'ici par les parents de nos malades ainsi que par les médecins (docteurs Carsiotis, Perdikis, Papaïoannou) la présence des chiens est constante dans les maisons des malades. A plusieurs reprises aussi nous fut décrit le tableau complet de la forme grave mortelle, avec lésions cutanées, de la maladie canine. L'observation d'un enfant dont la maladie débuta trois mois après la piqûre d'une tique, arrachée de la peau du malade par son père, indique au moins la promiscuité des enfants avec les chiens (observation du docteur Carsiotis).

Les cas autochtones d'Athènes sont répartis dans différents quartiers de la périphérie de la ville, et tous sans exception sont observés chez des familles pauvres ayant plusieurs enfants et habitant des maisons basses dont toutes les chambres sont accessibles aux animaux domestiques et en particulier aux chiens. Dans les maisons de nos malades nous avons toujours trouvé un ou plusieurs chiens ; sur 12 de ces chiens, que nous avons pu examiner deux fois, la présence de leishmanies sur des frottis du foie par ponction sur l'animal vivant fut positive et, une autre fois, seules l'inoculation au spermophile et la culture ont mis en évidence l'infection.

Le grand nombre des chiens que nous avons trouvés atteints de leishmaniose parmi les chiens de race (chien-loups, bergers, chiens de chasse), adressés à nous par des vétérinaires (docteur Alexiou, Contis, Syngelakis, Totomis) pour la confirmation du diagnostic clinique par des méthodes de laboratoire, nous a permis d'établir avec précision la fréquence ainsi que la distribution de la maladie canine et en même temps de constater quelques particularités cliniques de l'infection. Jusqu'au mois d'avril nous avons observé au total 31 chiens malades, provenant d'Athènes ou des villages de l'Attique (Psychiko, Képhissia). Leur répartition topographique concorde tout à fait avec celle des cas humains.

Le diagnostic clinique du kala-azar sur les chiens, adressés à

nous par des vétérinaires, était dans la majorité des cas basée sur la présence des lésions cutanées (dépilation étendue, ulcération, blépharite, etc.). A ces lésions cutanées si fréquentes dans la période avancée de la forme grave de l'infection et qui sont décrites dans plusieurs foyers en Méditerranée (Algérie, Grèce, France, excepté l'Italie), nous ajouterons une autre forme, fréquemment aussi observée, ayant au point de vue dermatologique tous les caractères du bouton d'Orient, dont la description détaillée sera donnée dans une note ultérieure.

2° *Péloponèse* (*Calamata et Magne occidental*). — Dans ces régions, considérées depuis plusieurs années comme des foyers importants de kala-azar, la maladie canine n'a pas été signalée. Seule la présence constante des chiens dans les maisons des malades est mentionnée dans l'étude épidémiologique de Messénie faite par le docteur JOANNIDÈS en 1926 (1).

Notre enquête, commencée le 17 septembre 1933, fut d'abord portée dans les villages suivants du Magne : Paliochora, Copani, Mantinéa, Campos. Dans chaque village nous avons pu, sous la conduite du docteur PANAGOULÉA, visiter les maisons de tous les cas de kala-azar, observés par lui depuis deux ans, au nombre de 21, et dans chaque maison nous avons constaté la présence d'un ou plusieurs chiens de race indigène (chien berger métissé de taille moyenne).

Il est à remarquer que, dans tous ces villages, les maisons, serrées les unes contre les autres, sont séparées par des ruelles très étroites et que par leur disposition les chambres offrent accès facile aux chiens (photo n° 1). Sur 19 chiens examinés, dont 5 furent sacrifiés, nous avons trouvé deux fois des leishmanies sur des frottis du foie ou des viscères; l'un provenant du village Copani, vivant dans la maison d'un enfant malade dont la maladie était en pleine période d'état et l'autre du village de Campos, vivant aussi dans la maison d'un enfant malade, dont la fièvre fut remarquée au mois de juin. C'est encore dans la maison d'une famille au village de Mantinéa, dont deux enfants furent successivement atteints de kala-azar à distance de trois ans, que nous avons trouvé un chien porteur de lésions cutanées du type bouton d'Orient, localisées aux coudes des quatre pattes.

A l'autopsie de ce chien, sacrifié au laboratoire du docteur CHRISTOPOULOS à Calamata, nous avons constaté que la rate hypertrophiée, était noire et friable; mais tandis que, sur des frottis du tissu des boutons, il était aisé de trouver de leishmanies, l'examen

(1) G. JOANNIDÈS. Quelques notes épidémiologiques sur le département de Messénie. *Archives de l'Institut Pasteur Hellénique*, 1928, t. II, n° 1.

microscopique des frottis de rate et des autres viscères n'a pas montré de parasites. Seule la sérofloculation au sulfarsénol avait permis le diagnostic rapide de l'infection, confirmé plus tard aussi



Fig. 1.

par l'isolement du parasite, par la culture ainsi que par l'inoculation au spermophile du broyat des tissus du foie et de la rate. A cette occasion nous devons noter qu'avec des solutions de sulfarsénol âgées de 24 à 48 heures, la sérofloculation devient excessi-

vement intense ; ce qui facilite beaucoup le diagnostic de l'infection au cours des enquêtes épidémiologiques.

3° *Calamata.* — Le nombre de cas de kala-azar observés chaque année dans cette ville de 20.000 habitants n'est jamais supérieur à 15 ; ils sont généralement sporadiques et répartis dans les quartiers éloignés du centre (1).

Dans la liste des cas signalés l'année dernière, une seule famille y figurait avec deux enfants simultanément atteints (observation du docteur VASILAKI). Les résultats de l'enquête que nous avons faite, sous la conduite du docteur VASILAKI, dans la maison habitée



Fig. 2.

par cette famille, montrent que la maladie humaine était précédée par la maladie canine.

Dans cette maison, isolée dans la banlieue, dans laquelle vivaient plusieurs espèces d'animaux domestiques, nous avons trouvé deux chiens, en apparence sains, atteints d'infection généralisée constatée à l'autopsie après sacrifice. Ces chiens de taille moyenne avaient été apportés d'un village éloigné un an avant l'apparition de la maladie des enfants (photo n° 2).

4° *Soetzia.* — Dans cette île qui est le foyer le plus ancienne-

(1) CH. ADAMOPOULOS. Le kala-azar dans le département de Messénie. *La Grèce Médicale*, 1926, juillet-août, t. XXVIII.

ment connu du kala-azar en Méditerranée (1835) un seul cas fut constaté l'année dernière. Dans la maison malade nous avons trouvé au mois d'août un chien dont l'infection fut prouvée par ponction du foie.

5° *Syra.* — Le nombre des cas signalés chaque année dans toute l'île du Syra, d'après la liste des cas de kala-azar observés depuis deux ans, que nous devons aux docteurs ZOCHAKI et VRONDIADÈS, varie de 10 à 15 ; la majorité d'entre eux provient de la ville de Syra et sont répartis dans les nouveaux quartiers (voir photo n° 3). Au mois d'octobre, sur 17 chiens sacrifiés, qui ont été



Fig. 3.

capturés dans différents quartiers, la recherche de leishmanies fut positive chez un chien à l'examen de frottis des viscères et chez un autre, présentant des multiples ulcérations aux jambes, à l'examen des frottis des viscères ainsi que des tissus des lésions de la peau. En même temps que les faits relatés plus haut nous devons signaler, dès à présent, les points suivants, constatés au cours de nos recherches à Athènes, et qui seront exposés en détail dans des publications ultérieures :

a) L'existence de l'infection du chien, causée par *Hepatozoon canis*, et la sensibilité du spermophile à ce protozoaire ;

b) La transmission d'une infection généralisée au spermophile par inoculation intrahépatique, du tissu prélevé sur un cas humaiu de bouton d'Orient autochtone d'Athènes, observé dans une maison

où deux ans auparavant fut signalé un cas de kala-azar de l'adulte. Ce résultat, en opposition avec ceux obtenus auparavant avec des cas de bouton d'Orient provenant des foyers endémiques, nous oblige à répéter prochainement ces expériences dans différents foyers.

Institut Pasteur d'Athènes.

Sur la faune des phlébotomes de la Grèce Leur distribution dans les foyers de kala-azar,

Par J. CAMINOPETROS.

De nouveaux arguments en faveur de la transmission de la leishmaniose viscérale humaine et canine par les phlébotomes sont récemment apportés par les résultats de l'étude, faite à l'Institut Pasteur d'Algérie (1), de la biologie de *Phlebotomus perniciosus* Newstead, espèce suspectée d'être l'agent de la transmission du kala-azar en Méditerranée principalement, à cause de la facilité avec laquelle s'obtient le développement de *Leishmania infantum* dans son tube digestif dans des conditions naturelles ou expérimentales.

Ces travaux ont mis en valeur la « cynophilie » de la femelle *perniciosus* et la « phytophagie » de sa larve. En effet c'est par ces adaptations dans les différents stades de l'évolution de cet insecte qu'on peut bien expliquer les caractères essentiels de l'épidémiologie de la Leishmaniose viscérale ; c'est-à-dire la plus grande fréquence du kala-azar chez le chien ainsi que la localisation rurale de la maladie canine et humaine dont l'identité s'affirme par l'expérimentation et l'épidémiologie. S'il en était autrement c'est-à-dire si ce phlébotome piquait indifféremment l'homme et le chien sans aucune prédilection pour le dernier, on serait alors obligé, pour expliquer les caractères épidémiologiques du Kala-Azar, d'invoquer des différences de réceptivité vis-à-vis du parasite entre le chien et l'homme, hypothèse qu'aucun fait n'autorise jusqu'à présent à soutenir ou à infirmer. Quoi qu'il en soit, il sera dorénavant indispensable de rechercher si ces adaptations particulières de *Phlebotomus perniciosus* existent chez les autres espèces du groupe *major* qui

(1) L. PARROT, A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. Notes et réflexions sur la biologie de *Phlebotomus perniciosus* (Newstead) en Algérie. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t. XI, 8 avril 1933, pp. 183-192.

sont aussi reconnus réceptifs à l'infection par *Leishmania infantum*, du fait que ces espèces ne sont pas uniformément réparties dans les différentes régions de la Méditerranée. Il est d'ailleurs probable que par l'étude approfondie de la biologie de ces espèces on pourra connaître la cause des échecs constants jusqu'à présent des expériences de transmission par la piqûre des phlébotomes, qui donneront seules une réponse définitive sur le rôle de ces insectes dans la transmission de la leishmaniose viscérale.

Ainsi en Grèce, où les phlébotomes étaient insuffisamment étudiés, nous avons entrepris depuis 1931 grâce au concours du professeur Parrot de l'Institut Pasteur d'Algérie, à côté des recherches sur les espèces de phlébotomes présentes dans les différentes régions de la Grèce, l'étude de leur biologie et plus spécialement en ce qui concerne l'attraction par les chiens des phlébotomes du groupe major.

L'étude de ce dernier point n'est pas possible dans des habitations en Grèce du fait que généralement, dans tous les foyers de kala-azar qu'il s'agisse des villages ou des villes, les chiens vivent à l'intérieur des maisons c'est-à-dire cohabitent avec les hommes.

Nous nous sommes arrangés l'année dernière, parallèlement aux captures faites dans des habitations, à récolter des phlébotomes dans les chenils de la fourrière, située à la périphérie de la ville d'Athènes, près d'un quartier où les cas de kala-azar humain et canin sont assez nombreux. En dehors d'Athènes, foyer important de kala-azar et où en même temps des cas sporadiques de bouton d'Orient sont observés chaque année, nous avons pu l'année dernière porter nos recherches sur les phlébotomes dans quelques autres foyers de Leishmaniose viscérale ; Calamata (capitale du département de Messénie), Magne (où le bouton d'Orient paraît être endémique), Kyparissia de la côte S.-O. du Péloponèse, l'île de Spetzia et l'île de Syra.

Dans la présente note nous donnerons les premiers résultats de ces recherches que nous poursuivrons l'année prochaine plus particulièrement dans des localités qui se trouvent dans des meilleures conditions pour des recherches épidémiologiques et expérimentales.

Les espèces connues jusqu'à présent dans différentes localités en Grèce sont par ordre chronologique les suivantes :

Phlebotomus papatasi, Athènes, 1911 (Cardamatis) (1).
» » Crète, 1920 (Blanc et Caminopetros) (2).

(1) J. Cardamatis. Etude préliminaire sur les phlébotomes en Grèce. *Bulletin de Pathologie Exotique*, t. XXIV, 1931, p. 287.
(2) G. Blanc et J. Caminopetros. Enquête sur le bouton d'Orient en Crète. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXV, 1921, p. 151.

Phlebotomus sergenti, Crète, 1920 (Blanc et Caminopetros).
» » Athènes, 1930 (Cardamatis).
Phlebotomus perniciosus, Crète, 1922 (Blanc et Langeron) (1).
» » Athènes, 1930 (Cardamatis, détermination sur une larve).
Phlebotomus minutus, Crète, 1922 (Blanc et Langeron).
» » Egine, 1928 (Cardamatis).

Le tableau suivant donnera une esquisse précise de la répartition par espèces et par localité des phlébotomes récoltés depuis 1931.

Pour chaque récolte la date et l'heure sont indiquées ; ainsi on peut juger de la fréquence relative des différentes espèces des phlébotomes au moins à Athènes.

Athènes	*P. papatasi*		*P. major*		*P. sergenti*	
1931						
Athènes Institut						
22-7-31	4	2			2	
25-7-31	4	1	1	1		1
27-7-31	12	6	1		2	5
Casernes						
Août 1931	11	21				
Rue Rigillis						
Août 1931	1	3				
Pirée						
29-8-31						2
1932						
Athènes						
Institut Jardinier						
15-7-32						
17-7-32	14	12				5
19-7-32	15	22			7	2
Soir						
20-7-32	2		2		7	7
22-7-32						
25-7-32	10	1	10		7	4
25-7-32	4	1	1	1		1
27-7-32	12	6	1		2	5
28-7-32	3				2	
29-7-32	4	1			2	
1-8 32	2	2	1	1		7
2-8-32	5	1	1			
6-8-32	8	2	2			3
8-8-32	17		7	1	1	3
Quartier Colonaki						
1-8 32		4				2
12-8-32	17	7	5	1	2	1
20-8-32	4					
25-8-32			3	1	2	1
Total	149	92	35	6	36	49 = 367

(1) G. BLANC. Liste des insectes piqueurs, etc..., observés en Crète pendant le mois d'août 1922. *Archives de l'Institut Pasteur Hellénique*, 1924, t. I, pp. 239-247.

Date localité	Heure soir	1933 *Papatasi*		*Major*		*Tobbi*		*Sergenti*		*Parroti*
Athènes Fourrière Chenils										
24-6-33		30	74			1				
28-6-33	6-7 1/4				1	3	3			
29-6-33	8 1/2-9 1/4	15	24							
Ecurie										
29-6-33		57	44		3	6				
Chenils										
27-6-33	6-7 1/4	18	24	2				2	1	
3-7-33	8-8 1/2	23	19							
Ecurie										
3-7-33	8 1/2-9	27	21		2					
6-7-33	6 1/4-7 1/4	70	44			2	4			
Chenils										
10-7-33	8 1/4-9 1/4	29	29							
Ecurie										
10-7-33	7 1/4-8 1/4	16	16		1	1				
26-7-33	7 1/4-8	5	4						1	
Chenils										
19-7-33	7 1/2-8 1/4	28	28			1				
Ecurie										
19-7-33	8 1/4-8 1/2	22	14			1	1			
27-7-33	8 8 1/4	20	5	1			1			
Chenils										
27-7-33	7 1/2-8	32	26							
Ecurie										
9-8-33	7 1/2-8	28	22		2					
1-9-33	8-8 1/2	15	13	1	1	1				1
Chenils										
1-9-33	7 1/4-8	31	32	5	1					
Ecurie										
5-10-33	8.	9	11				1			
Chenils										
5-10-33	7	5	14	1	1					
Athènes Institut										
20-6-33		3	4							
Quartier Coundourioti										
15-7-33	10-10 1/2	1	3							
25-7-33	9 1/2-10 1/2	48	25	1	1	2	1			
2-8-33	9 1/2-10	2	2							
4-8-33	10-10 1/2	8	1		1					
14-8-33	10 1/2-11	2	7							
18-8-33	11-11 1/2	3	2							
22-8-33	11 1/2 12	7	3							
Quartier Podaradès Ecurie Maison de malade										
1-8-33	9 1/2-10 1/2	11	7	2	1					
Chambre										
1-8-33	9 1/2-10 1/2	2	5							
Ile de Spetzia Maison de malade										
27-8-33	8 1/2-10	5	2		4					

1933

Date localité	Heure soir	Papatasi		Major		Tobbi		Sergenti		Parroti	
28-8-33 Maison campagne	8 1/2-10	61	101		5					6	3
27-8-33 28-8-33	jour matin	22	18	5	7	1	1			10	6
27-8-33 28-8-33 Péloponèse	jour matin	21	56	2	10			2		41	30
Mantinéa 17-9-33	après-midi	7	6								
Calamata 18-9-33	après-midi		1								
Kyparissia Maison de malade (au-dessus du lit du malade) 20-9-33	minuit	22	24	3	3						
Campos Magne 19-9-33	après-midi	1			2						
Vu Ville de Syra 4-10-33	minuit	6	10								
		711	742	22	46	18	13	4	2	58	39
Total (1655)		1453		68		31		6		97	

Les déterminations ont été faites par le professeur PARROT qui nous a promis son concours pour les recherches que nous poursuivrons l'année prochaine ; qu'il nous permette ici de lui exprimer notre profonde reconnaissance.

En résumé, cinq espèces de phlébotomes sont signalées au cours de nos recherches de 1931 à 1934. Ce sont les suivantes :

Phlebotomus papatasi ; *Phlebotomus sergenti* ; *Phlebotomus major s. st.* ; *Phlebotomus perniciosus tobbi* ; *Phlebotomus parroti* var. *italicus*.

Les trois dernières espèces sont signalées pour la première fois en Grèce. Le *Phlebotomus tobbi* a été décrit en Palestine et en Perse par ADLER et THEODOR en 1930 et il a été infecté expérimentalement la même année par ses auteurs avec des souches de *Leishmania infantum* isolées en Italie. En Europe, cette espèce est décrite en Skoplje de Yougoslavie (Macédoine) sur deux exemplaires de la collection du Docteur SIMIC (NITZULESCU, 1931 (1).

Phlebotomus major est décrit en Italie, en Albanie et en Dalmatie ; cette espèce n'est pas connue jusqu'ici en Afrique du Nord et en France. *Phlebotomus parroti* var. *italicus* est décrit en Sicile et

(1) V. NITZULESCU. Sur la présence en Yougoslavie du *Phlebotomus perniciosus* var. *tobbi* Adler, Theodor et Lourie, 1930. *Annales de Parasitologie*, 1er mai 1931, t. IX, p. 266.

à Naples (ADLER et THEODOR, 1921) ; il se nourrit sur des lézards et on admet en général qu'il ne pique pas l'homme.

D'après les résultats de nos captures dans différentes régions en Grèce, ces trois espèces de phlébotomes se trouvent mélangées soit dans les habitations soit dans les chenils. Ce fait montre qu'il est très difficile par le nombre seul des espèces, capturées dans chaque localité, de se prononcer sur l'adaptation animale de telle ou telle espèce. Cette difficulté est soulignée par le cas de *Phlebotomus parroti*, espèce se nourrissant exclusivement sur des animaux à sang froid et qui fut capturée dans des chambres à coucher d'une maison de campagne à l'île de Spetzia. Un point sur lequel il faut attirer l'attention c'est qu'il n'est pas exceptionnel de capturer au matin dans des habitations les espèces *tobbi* et *major*, considérées comme presque exclusivement nocturnes. Déjà plusieurs heures avant le coucher du soleil ces espèees se rencontrent en assez grand nombre dans les maisons.

En tout cas si, comme il est possible, ces espèces entrent en plus grand nombre pendant la nuit dans les habitations, l'assertion de ADLER, que *Phlebotomus major* est presque exclusivement nocturne et qu'il ne se capture pas en Grèce dans les maisons que vers minuit, paraît être inexacte. Il paraît en être de même de l'hypothèse, formulée par cet auteur, que *Phl. major* est beaucoup plus sensible à la Leishmaniose infantile que *Phl. perniciosus*, que rien ne démontre jusqu'ici (1). Par contre les faits présentés dans le tableau précédent sont en accord avec ceux observés en Algérie dans le cas du *Phlebotomus perniciosus*, qui est capturé à toute heure de la journée dans le chenil de l'Institut Pasteur (2), et nous autorisent à soutenir que la présence des espèces du groupe *major* dans des habitations dépend surtout du mode de leur construction ; il semble en effet que, particulièrement pour ces espèces, des conditions spéciales d'humidité et d'obscurité sont requises pour qu'ils séjournent en permanence dans un local.

Institut Pasteur d'Athènes.

(1) S. ADLER. *Bulletin de Pathol. exotique*, t. XX, 1933, pp. 252-253.
(2) A. DONATIEN. *Bull. de Pathol. exotique*, 1933, t. XXVI, p. 253.

Faits nouveaux concernant la biologie de la *X. cheopis* et son rôle dans la persistance de l'endémo-épidémie pesteuse en Emyrne,

Par G. GIRARD et F. ESTRADE.

Si l'on se reporte aux notes relatives à l'identification des puces trouvées sur les rongeurs ou dans les maisons infectées ou non de peste de la région de Tananarive, recherches qui ont porté sur des milliers de parasites et se sont étendues sur plusieurs années, une conclusion nette se dégage : la *X. cheopis* abonde sur les rats, par contre il est exceptionnel de la rencontrer dans les habitations; les puces qui assaillent le visiteur d'une case malgache, celles qui se laissent capturer au piège, sont, ou des *P. irritans*, ou des cténocéphales.

Une certaine obscurité planait sur le mécanisme de l'infection humaine, en l'absence d'enzootie ou d'épizootie apparente, la recrudescence annuelle de la peste s'expliquait mal, et la relation de la peste murine à la peste humaine, malgré qu'évidente dans bien des circonstances, ne s'imposait pas toujours.

Toutefois, J. ROBIC (cf. Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Tananarive de 1932) avait découvert des *X. cheopis* libres dans des terrains d'alluvions du lac Alaotra, dans des terres volcaniques de l'Itasy et comme il prospectait dans des régions qui venaient d'être le théâtre d'épizooties murines, il émettait l'opinion fort judicieuse que les Malgaches pouvaient contracter la peste en dehors de leurs demeures, au cours de leur travail aux champs.

Nous référant aux travaux de HIRST, KING et PANDIT, dont les conclusions étaient amplement confirmées au Sénégal par CAZANOVE et ADVIER (l'un de nous s'entretenait à ce sujet il y a quelques mois avec le docteur CAZANOVE), nous nous sommes demandés si les débris de pilonnage du riz ne serviraient pas d'habitat à la *X. cheopis*. La moisson de faits déjà recueillis ne laisse plus subsister le moindre doute sur l'intérêt des constatations des auteurs précités en ce qui concerne l'épidémiologie de la peste sur les Hauts Plateaux de Madagascar.

Dans chaque case de brousse, autour du mortier et du pilon proches du grenier à paddy, séjourne d'ordinaire plus ou moins de ce que les Malgaches appellent « Ampombo » et qui est constitué de son et de brisures de riz. Il a suffi d'en prélever en des endroits

particulièrement choisis — coins obscurs des cases, angles des marches d'escaliers, aire des greniers à riz — pour y découvrir des *X. cheopis* parfois en abondance.

Dans un canton très infecté où des cases avaient été abandonnées par les habitants parce qu'ils y avaient vu des rats crevés, des *cheopis* ont été recueillies dans trois cases de villages différents. 14 puces pour un lot, 25 pour le second, 44 pour le troisième. Après broyage et inoculation à une souris et un cobaye pour chaque lot, nous avons vu tous ces animaux succomber à la peste dûment identifiée, en 3, 4 et 5 jours.

Et dans l'une de ces cases, un seul rat crevé avait été découvert *20 jours* avant que l'on y récoltât les puces.

Aussi paradoxal que cela paraisse, il est curieux de constater que jamais ces *X. cheopis* n'avaient été décelées dans les pièges même placés dans des cases infectées, et que nous ayons été amenés à considérer que la *X. cheopis* était pratiquement inexistante en dehors de la fourrure de son hôte normal, le rat.

Ces recherches à peine ébauchées seront poursuivies. Elles nous ont déjà orienté vers une conception plus précise de la part qui revient au rat dans la persistance de l'endémo-épidémie. Si les débris de riz servent de refuge à la *X. cheopis* et de nourriture idéale à ses larves, l'index de cette puce doit essentiellement varier suivant le lieu de capture des rats. L'épidémiologie devra tenir compte du degré de parasitisme des rats pesteux : on ne saurait en effet mettre en parallèle un rat qui porte deux *cheopis* et celui qui en porte 50 puisque nous avons désormais la preuve que ces puces vont persister vivantes, infectées et infectantes dans les maisons.

Les numérations auxquelles nous nous livrons depuis quelque temps confirment en tous points cette manière de voir. C'est ainsi que nous avions remarqué, sans y attacher autrement d'importance, que les rats qui nous provenaient du 2ᵉ arrondissement de Tananarive (Isotry, quartier de marchands de paddy et des usiniers) étaient notablement plus parasités que ceux des autres quartiers. Nous donnerons, lorsque notre documentation sera complétée, le résultat comparatif de ces numérations, mais les chiffres que nous avons sont déjà significatifs. Et si nous en jugeons par quelques observations récentes, que ne devons-nous pas trouver comme « index *cheopis* » sur les rats qui vivent dans les cases de la brousse ?

Nous reviendrons ultérieurement sur les déductions que comportent les faits, nouveaux pour Madagascar, que nous rapportons dans cette note. Qu'il nous suffise de marquer ici l'intérêt de tout premier plan qu'ils présentent pour les Hauts Plateaux de la

Grande Ile, dont le climat réalise les conditions idéales du maintien prolongé de l'infectiosité de la *X. cheopis*, avec ses redoutables conséquences.

Institut Pasteur de Tananarive et Inspection de la Circonscription Médicale de l'Emyrne.

BIBLIOGRAPHIE

G. GIRARD, J. ROBIC, A. HERIVAUX. — Note sur les puces de la région de Tananarive. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1932, p. 381.

J. FONQUERNIE. — Les puces domestiques à Tananarive. Même *Bull.*, 1932, p. 542.

CAZANOVE. — Les puces et la peste à Dakar. *Le Sud Médical et Chirurgical*, 15 juillet 1933, p. 462.

DISCUSSION

M. CAZANOVE. — Je désirerais attirer l'attention sur l'importance des faits signalés par GIRARD et ESTRADE. Deux notions me paraissent maintenant acquises ; d'abord, que la *cheopis* présente une affinité élective pour les débris et les poussières de céréales ; ensuite que la *cheopis* infectée peut survivre entre les intervalles épidémiques annuels. A elle seule, elle peut donc créer des cas de peste isolés ou de petits foyers sur l'homme et sur le rat, ou encore faire renaître une épizootie puis une épidémie. Sans vouloir donner à ce mode de conservation et de reviviscence de la peste plus d'influence qu'il ne faut, il est permis cependant de penser que certains cas de peste, qui paraissent irréguliers, qui ne s'expliquent ni par la contagion humaine ni par la contagion murine, peuvent provenir de l'action seule de la puce.

Enfin, il convient aussi de signaler toutes les conséquences prophylactiques qui découlent des constatations rapportées par les auteurs.

Technique et appareil pour la capture des puces dans les poussières et débris de céréales,

Par F. ESTRADE.

Dès le début de nos recherches, nous nous sommes rendu compte de l'extrême difficulté qu'il y avait à attraper les *X. cheopis*, même dans des poussières où elles se trouvent en grand nombre. Nous



Fig. 1. — Eléments de l'appareil

Fig. 2. — Appareil monté.

avons immédiatement fait construire un piège à puces un peu particulier. A l'usage, il nous a donné entière satisfaction. Ce piège est destiné en somme à permettre de prélever toutes les puces, *cheopis* ou autres qui se trouvent dans un lot de poussières à examiner.



Fig. 3. — Appareil démonté.

DESCRIPTION

A. — Partie principale composée de : un plateau circulaire fixe central surélevé, entouré d'une rigole de 20 cm. de large et de 20 cm. de profon-

deur. Le liquide contenu dans cette rigole est évacué par un conduit latéral.

Une bordure circulaire extérieure en tronc de cône de 20 cm. de côté.

B. — Plateau circulaire mobile de 22 cm. de diamètre, bordé d'un tronc de cône de 2 cm. de hauteur, pouvant s'emboîter à frottement dur dans la partie inférieur de l'entonnoir C.

C. — Entonnoir composé de deux troncs de cône apposés par leur petite extrémité. Cet entonnoir se fixe à frottement dur sur le plateau B, pendant la récolte du produit à examiner.

Fonctionnement de l'appareil. — La rigole est remplie de liquide (eau, fly-tox, alcool, etc.). Le cône C est fixé sur le plateau B. L'ensemble fourni par l'entonnoir et le plateau mobile est transporté près des poussières à examiner. Les poussières sont *très rapidement* jetées dans l'entonnoir C et tombent sur le plateau mobile B. L'ensemble est transporté sur le plateau fixe F. Un trou central G où pénètre un goujon central fixé au-dessous du plateau mobile permet de fixer et de centrer rapidement l'un par rapport à l'autre les deux plateaux fixe et mobile. L'entonnoir est alors séparé du plateau mobile, laissé lui-même sur le plateau fixe. Les puces contenues dans les poussières sautent et tombent dans la rigole circulaire où elles se noient. Il ne reste plus qu'à les récolter. Par temps froid et couvert il faut bien faire attention que les *X. cheopis* ne pouvant sauter le rebord du plateau mobile qui pourtant est très bas, doivent être récoltées avec une paille imbibée de fly-tox sur le plateau lui-même. La chose est d'ailleurs très simple et on voit très bien les puces sauter. Par temps chaud, il nous arrivé de voir des *cheopis* sauter jusque sur la paroi circulaire extérieure d'où elles sont retombées dans le liquide.

Circonscription médicale de l'Emyrne.

Influence de la nourriture larvaire sur le développement et le comportement agressif des anophèles.

Note préliminaire.

Par E. Roubaud et M. Treillard.

La nature de l'alimentation prise à l'état de larves doit compter parmi les facteurs susceptibles d'influencer de façon sensible le comportement ultérieur des moustiques. L'importance de ce facteur a été mise en évidence par l'un de nous pour le moustique banal *Culex pipiens* (1). Nous voyons, par exemple, chez la forme *autogène* de ce moustique, *C. pipiens autogenicus*, une alimentation

(1) Essai synthétique sur la vie du moustique commun. *Ann. Sc. Nat. Zool.*, t. XVI, 1933.

pauvre en matières protéiques se traduire chez les femelles adultes par une agressivité plus précoce et un recours obligatoire à l'hémophagie lors de la première ponte. Chez la forme anautogène, *C. pipiens pipiens*, l'insuffisance de l'alimentation larvaire influe d'autre part de façon particulière sur le comportement hibernal en rendant impossible l'élaboration des réserves adipeuses et, par suite, la conservation prolongée des femelles en état de repos alimentaire et sexuel.

Chez les Anophélines, les relations possibles entre les réserves alimentaires prises à l'état de larves et le comportement des aîlés, ne paraissent pas jusqu'ici avoir fait l'objet d'études suivies. Elles nous semblent cependant constituer une base importante pour l'interprétation de certains faits obscurs relatifs aux modifications de l'agressivité d'une même espèce suivant les localités ou les saisons.

L'un de nous a précédemment signalé, par exemple (1), un accroissement temporaire marqué de l'agressivité pour un peuplement d'*A. maculipennis* dont les conditions de développement larvaire s'étaient trouvées complètement modifiées à la suite d'une pluviosité abondante. A des changements brusques dans l'alimentation habituelle des larves dans un gîte donné peuvent correspondre ultérieurement des aptitudes agressives différentes de la part des aîlés.

Les expériences que nous exposons ci-après paraissent effectivement faire ressortir que suivant l'abondance des ressources protéiques mises à la disposition des larves au cours de leur développement, et dont les réserves passent en grande partie à l'imago après la nymphose, les femelles peuvent traduire des modifications notables de leur avidité à sucer le sang.

MÉTHODE D'ÉTUDE. — Pour mettre en évidence ce point fondamental nous avons réalisé des élevages comparés d'*A. maculipennis* dans lesquels un même nombre de larves issues d'une même ponte recevaient : les unes, une alimentation animale particulièrement riche (poudre desséchée de rate de bœuf), les autres une alimentation végétale pure (poudre de feuilles d'épinards), d'autres enfin une alimentation mixte constituée à proportions égales par un mélange de farine de blé, de poudre d'algues d'écorce et de poudre de rate. Il est bien évident que les élevages n'ayant pas lieu en condition aseptique, il faut entendre, dans l'alimentation ainsi donnée, non seulement les substances organiques distribuées, en elles-mêmes, mais encore le complexe de décomposition de ces substances, avec la microfaune et la microflore qui s'y rattachent.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIV, 11 mars 1931, p. 236.

Toutefois, afin de restreindre l'influence de ces dernières, l'aliment n'était donné qu'une fois par jour, en film superficiel très mince, de manière à permettre aux larves de l'ingérer rapidement en quasi-totalité, avant qu'il ait subi de transformation. D'autre part, afin d'éviter les influences toxiques de dépression, liées à la souillure des eaux, chaque jour les larves étaient recueillies à la pipette et transportées dans un nouveau récipient, en eau pure.

Les adultes obtenus étaient, dès l'éclosion, isolés dans des conserves individuelles fermées par une bande de tulle à moustiquaire. Aucun autre aliment ne leur était fourni que de l'eau pure. Chaque jour, chacune des femelles était éprouvée individuellement par la même personne, au point de vue de son aptitude à piquer, en plaçant les moustiques au contact du bras. On a noté ainsi, pour les différentes femelles, le nombre de jours après l'éclosion nymphale où elles ont commencé à manifester leur besoin de nourriture sanguine. Cette mesure *in vitro* de l'agressivité, quoique artificielle, permet cependant d'apprécier le moment où l'insecte a consommé la plus grande partie de ses réserves larvaires, et doit obligatoirement faire appel à la nourriture sanguine. On peut ainsi juger de la précocité relative de ses besoins de sang et par suite de leur caractère plus ou moins impérieux.

Les expériences étaient faites à la même température pour tous les moustiques. Elles ont porté sur la variété *messeæ* de l'*A. maculipennis* originaire du Sud de l'Italie (Orti. di Schito). Elles ont permis les observations ci-après.

I. — Action de la nourriture sur le développement larvaire

Différents auteurs ont déjà noté que la nourriture exerce une influence sur le développement et la taille relative des Anophèles. En particulier, les expériences de Swellengrebel (1) et ses collaborateurs, celles de P. H. van Thiel (2), etc... montrent que les larves de *maculipennis* se développent plus ou moins bien suivant qu'elles ingèrent des algues d'écorces, des bactéries, ou certains types de Protozoaires. Mais il n'a guère été fait d'expérimentation en partant de constituants alimentaires nettement opposés par leur origine végétale ou animale, et leur richesse relative en éléments protéiques. C'est ce que nous avons tenté d'exprimer en utilisant les poudres alimentaires définies plus haut.

Comme il a été dit, les larves étaient éduquées *ab ovo*, en même

(1) A. de Buck, E. Schoute et N. H. Swellengrebel. *Rev. di Malar.*, t. VI, 1927 et travaux divers.

(2) P. H. van Thiel. La nourriture des larves de l'*A. maculipennis* en rapport avec le problème de la variété *atroparvus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXI, 1928, pp. 551, 687 et 797.

nombre pour une même surface d'eau donnée, et le liquide de développement était complètement renouvelé chaque jour afin d'éviter toutes les causes de dépression larvaire dues à l'encombrement ou à la fermentation microbienne qui sont susceptibles d'influer sur la vitalité ultérieure et les aptitudes alimentaires normales des aîlés. La nourriture était donnée par projection superficielle de la poudre alimentaire, dans les mêmes conditions pour chacun des lots.

Dans chacune des expériences réalisées, trois lots de 20 larves furent constitués : le lot *A*, nourri à la poudre de rate pure, le lot *B* à la poudre mixte (rate, protococcus, farine), le lot *C* nourri à la poudre végétale pure (feuilles d'épinards). Les effets de l'alimentation se sont traduits par des différences très marquées : 1° dans le rendement du développement ; 2° dans les dimensions des larves et des adultes obtenus ; 3° dans la vitesse relative de l'évolution larvaire.

a) *Influence sur le rendement du développement.* — La proportion d'adultes obtenus a été moindre pour le lot nourri à une alimentation animale pure que pour les autres. Une mortalité s'est manifestée, d'autant plus forte que le régime carné était plus exclusif.

Dans une première expérience il a été obtenu :

Pour le lot A (rate pure), 12 imagos pour 20 larves.

Pour le lot B (aliment mixte), 15 imagos pour 20 larves.

Pour le lot C (poudre végétale), 18 imagos pour 20 larves.

Dans une seconde expérience ont été obtenus de même :

Pour le lot A (rate pure), 16 imagos pour 20 larves.

Pour le lot B (aliment mixte), 17 imagos pour 20 larves.

Pour le lot C (poudre végétale), 20 imagos pour 20 larves.

b) *Influence sur les dimensions des individus.* — D'une façon générale les larves nourries à la poudre de rate ont acquis des dimensions nettement plus grandes que celles alimentées partiellement ou exclusivement d'une nourriture végétale.

Ainsi on note au 12e jour, c'est-à-dire au moment de la première apparition des nymphes, les longueurs maxima suivantes pour les larves non transformées :

Lot A (rate), 7 mm. de long.

Lot C (épinard), 5 mm. de long.

Les dimensions des adultes obtenus s'inscrivent sensiblement dans les mêmes proportions. L'écart est à peu près comparable à celui qui sépare normalement les deux races anophéliennes des Pays-Bas, d'après les observations des auteurs hollandais.

c) *Influence sur la rapidité de la croissance.* — L'influence de l'alimentation carnée exclusive s'est traduite par une accélération marquée de la vitesse du développement. Ainsi, pour 3 lots de

larves sœurs, issues le même jour de la même ponte, les temps suivants, pour l'apparition de la nymphose ont été observés :

Lot *A*, du 16e au 20e jour.
Lot *B*, du 18e au 22e jour.
Lot *C*, du 19e au 25e jour.

Une deuxième expérience a donné :

Lot *A*, du 16e au 19e jour.
Lot *B*, du 19e au 24e jour.
Lot *C*, du 22e au 25e jour.

Une troisième expérience a donné un écart, encore plus marqué entre les lots extrêmes :

Lot *A*, du 14e au 19e jour.
Lot *C*, du 25e au 32e jour.

II. — Action de l'alimentation larvaire sur les manifestations agressives des femelles

L'épreuve sur la main des facultés agressives des femelles, pratiquée dès l'éclosion et renouvelée chaque jour pour chacun des lots, a révélé les faits suivants :

Les femelles issues de larves nourries d'une alimentation végétale exclusive ou prédominante, pauvre en éléments protéiques, sont plus rapidement aptes à piquer et plus précocement avides de sang que les femelles nourries d'une alimentation animale pure, très riche en ces mêmes éléments. C'est ce que démontrent bien les résultats ci après.

Expérience I. — Du 24 au 27 février 1934.
Femelles ayant pris du sang ou tenté de piquer :

1er jour après l'éclosion . . .	Lot A :	2/10
	Lot B :	6/12
	Lot C :	6/12
2e jour après l'éclosion . . .	Lot A :	2/10
	Lot B :	5/12
	Lot C :	6/12
3e jour après l'éclosion . . .	Lot A :	1/10
	Lot B :	12/12
	Lot C :	12/12

Expérience II. — Du 27 au 29 mars 1934.
Femelles ayant pris du sang ou tenté de piquer :

1er jour après l'éclosion. . .	Lot A : 1/12 Lot B : 2/12 Lot C : 7/12
2e jour après l'éclosion . . .	Lot A : 2/12 Lot B : 7/12 Lot C : 10/12
3e jour après l'éclosion . . .	Lot A : 2/12 Lot B : 11/12 Lot C : 12/12

Expérience III. — Du

Femelles ayant pris du sang ou tenté de piquer :

1er jour après l'éclosion. . .	Lot A : 0/12 Lot C : 2/12
2e jour après l'éclosion . . .	Lot A : 0/12 Lot C : 3/12
3e jour après l'éclosion . . .	Lot A : 0/12 Lot C : 9/12
4e jour après l'éclosion . . .	Lot A : 0/12 Lot C : 12/12
5e jour après l'éclosion . . .	Lot A : 2/12 Lot C : 12/12

On voit ainsi que les moustiques ayant bénéficié, au cours du développement larvaire, d'une alimentation riche en éléments protéiques auront tendance à piquer et à se nourrir de sang plus tardivement que leurs congénères issus d'une alimentation larvaire plus pauvre en ces éléments. Les circonstances susceptibles d'influer sur les conditions d'alimentation des larves d'Anophèles sont donc aptes à retentir sur les manifestations ultérieures de l'agressivité chez les moustiques aîlés.

Il n'est pas sans intérêt de rapprocher de ces observations les constatations suivantes relevées en Extrême-Orient par l'un de nous. D'une façon générale, et sans discuter longuement cette question qui sera exposée ailleurs par M. TREILLARD, on peut dire qu'en Indochine méridionale les espèces jouant un rôle prépondérant et constant dans le Paludisme local sont celles appartenant au groupe des *Myzomyia* s. s. (*M. minima*, *M. aconita*, *M. jeyporiensis*) de même qu'en Afrique tropicale *M. funesta*. Or ces Anophèles, de taille médiocre, à évolution lente, se développent presque exclusivement dans des eaux claires, courantes, peu chargées en matières organiques. Par contre, d'autres espèces anophéliennes de grande taille, à évolution généralement rapide, comme *Pseudomyzomyia vaga*, *Anopheles barbirostris*, sont bien connues comme des

espèces relativement peu agressives et peu dangereuses pour l'homme en raison de leur faible indice d'infectiosité. Or ces Anophèles se développent principalement dans des flaques domestiques toujours riches en matières organiques, parfois extrêmement souillées.

Bien que le développement habituel en eaux claires s'observe aussi pour des espèces non dangereuses (*A. aïtkenii, A. gigas*, etc.) n'y a-t-il pas lieu de se demander si le rôle infectant particulier de certaines espèces n'est pas, en partie au moins, subordonné à une agressivité spéciale liée à des besoins hémophages impérieux, et directement conditionnée par les conditions alimentaires du développement ?

Résumé

D'expériences réalisées avec *A. maculipennis messeœ*, il résulte que l'alimentation reçue à l'état de larves est susceptible d'influer non seulement sur les conditions de développement, mais aussi sur le comportement agressif ultérieur des femelles.

Les larves soumises à une alimentation particulièrement riche en matières azotées animales (poudre de rate de bœuf) évoluent plus rapidement et donnent des individus de plus grande taille que les larves soumises à un régime végétal pur (poudre de feuilles d'épinards). Mais la mortalité chez les premières est plus forte que chez les secondes et le rendement du développement est notablement meilleur dans le cas de ces dernières, pour la variété envisagée.

Les imagos femelles issus de larves soumises au régime carné pur, manifestent plus tardivement et d'une façon moins active leurs besoins de sang que les moustiques provenant de larves astreintes à un régime végétal pur. Ceux-ci manifestent une agressivité notablement plus précoce et plus active.

Sur la présence de *Phlebotomus ariasi* ♂ et ♀ à Capvern,

Par J. Raynal et P. Le Gac.

Nous avons donné l'année dernière (1) la description de trois phlébotomes femelles capturés en août 1932 dans les Pyrénées (Capvern) et pouvant être rapportés à *Phlebotomus ariasi* ♀.

Dans la première semaine du mois d'août 1933, l'un de nous eut l'occasion de capturer de nouveau, dans la même localité, un lot de phlébotomes composé de six femelles et un mâle.

Il fut facile d'identifier ce dernier avec *Phlebotomus ariasi* TONNOIR, 1921. Sa taille, les mensurations de ses antennes, palpes, ailes et pattes, les valeurs des divers rapports qu'on peut tirer de ces dimensions correspondaient à celles indiquées primitivement par TONNOIR (2), et, plus récemment, par NITZULESCU (3) ; on retrouvait la même morphologie de l'armature génitale et de l'organe intromittent (voir fig. 1).

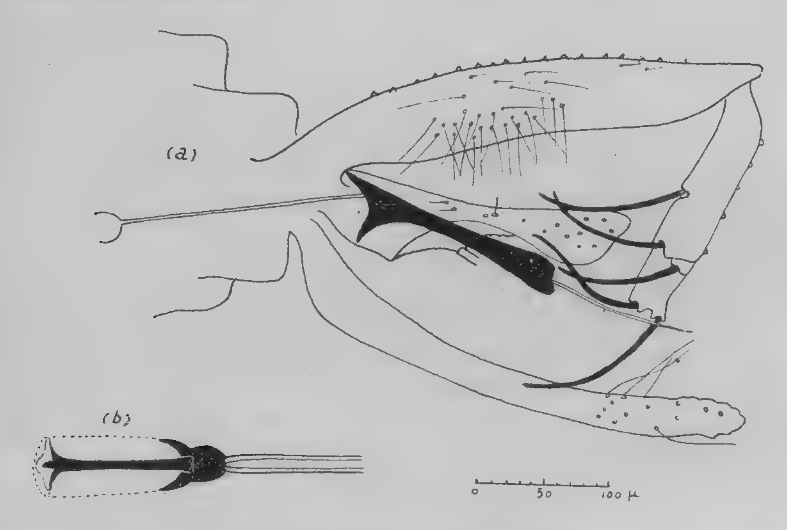


Figure I. — *Phlebotomus ariasi* ♂ (exemplaire de Capvern 1933)
a) armature génitale
b) pompe génitale

Les femelles qui accompagnaient ce mâle ont, de ce fait, présenté un grand intérêt pour nous : cinq d'entre elles en effet, de même type, reproduisaient fidèlement les caractéristiques que nous avons déjà signalées à propos des trois exemplaires capturés l'année précédente dans la même localité (1). Nous nous demandions alors s'il ne s'agissait pas de *Phlebotomus ariasi* ♀ et nous admettions cette possibilité avec beaucoup de réserves. Le fait d'avoir rencontré maintenant *Phlebotomus ariasi* ♂ dans le même lot de capture plaide singulièrement en faveur de cette assimilation.

DESCRIPTION DE PHLEBOTOMUS ARIASI ♀
(d'après les cinq nouveaux exemplaires étudiés).

Dimensions (exemplaires traités par la potasse) :

Taille	3.150 à 3.700	µ
Tête et clypéus	480 à 560	µ
Thorax.	850 à 970	µ
Abdomen (huit segments) .	1.610 à 1.930	µ
Segments génitaux . . .	250 à 360	µ

Antennes :

$$\begin{aligned} III &> IV + V \\ III &< IV + V + VI \\ III &< XII \dots XVI \qquad IV = V = VI \\ IV + V &< XII \dots XVI \\ IV + V + VI &= XII \dots XVI \end{aligned}$$

Les épines géniculées, bien développées et bigéminées, donnent une formule antennaire de type : $\frac{2}{III\text{-}XV}$.

Palpes : La formule palpale varie ; le plus habituellement elle est : 1, 4, 2, 3, 5. Plus rarement : 1, 4 (2, 3), 5.

$$\begin{aligned} II &< III \ (= \text{une fois sur cinq}) \\ V &> II + III \qquad \frac{V}{VI} = 2{,}8 \text{ à } 3{,}3 \\ V &> III + IV \\ V &< II + III + IV \end{aligned}$$

Epines modifiées de NEWSTEAD (une vingtaine) sur la partie moyenne interne du IIIe segment.

Epipharynx : La longueur de l'épipharynx est de 365 à 420 μ.

Le rapport $\frac{\text{Palpe}}{\text{Epipharynx}}$ varie entre 3 et 3,6.

Cavité buccale : Pas d'armature buccale. Pas de tache pigmentée.

Pharynx : Pharynx du type *perniciosus :* avec de très légères variations dans les détails de structure.

Il mesure 200 à 238 μ de long; par rapport à la largeur maxima mesurée dans sa portion postérieure, il est environ trois fois plus long que large ; sa largeur maxima est double de la largeur minima mesurée à sa partie antérieure.

L'armature pharyngienne occupe la partie postérieure de l'organe sur une hauteur de 40 à 50 μ soit sur environ le 1/5 de la longueur totale du pharynx ; elle est constituée par des sillons ayant l'apparence de lignes à concavité dirigée vers la partie antérieure ; ces lignes sont à peu près parallèles entre elles ; elles s'entrecroisent néanmoins par endroits, vont en augmentant de nombre et se superposent de plus en plus à mesure qu'on va vers la partie postérieure où elles forment un *véritable feutrage* ; à cet endroit il est difficile de percevoir les denticules qui sont plus nettement visibles en avant où ils apparaissent très réfringents et punctiformes, disposés en rangées sur chaque sillon.

Aile : L'aile est *relativement très grande* $\left(\frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1{,}10 \text{ à } 1{,}22\right)$

Elle est trois fois plus longue que large $\left(\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 2{,}85 \text{ à } 3{,}25\right)$.

Son bord postérieur est nettement plus arqué que le bord antérieur. La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur *un peu plus du tiers de la longueur.*

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale (α) est *deux fois plus longue* que la distance entre les deux fourches de la même nervure (β) :

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est *au même niveau* que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Les différents rapports alaires donnent les valeurs suivantes :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1,98 \text{ à } 2,20$$

$$\frac{\delta}{\alpha} = 0,40 \text{ à } 0,45.$$

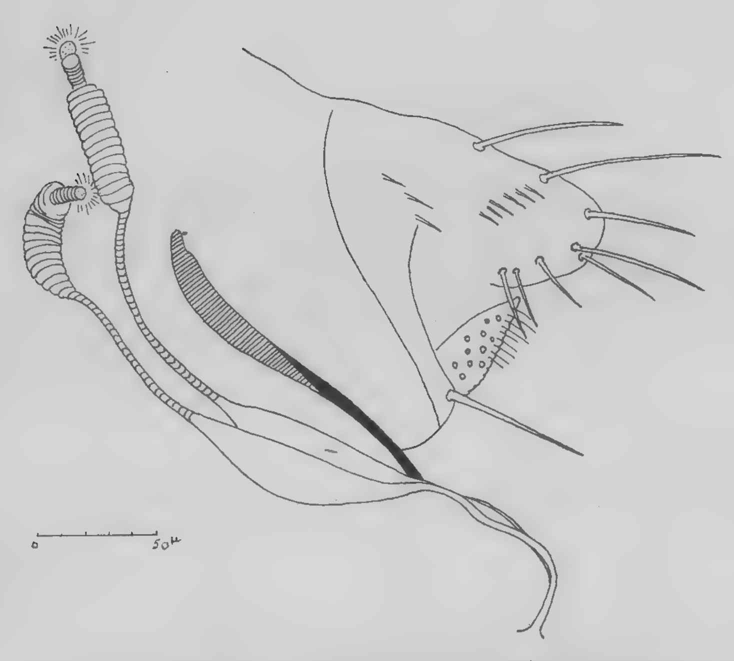


Figure II. — Phlebotomus ariasi ♀ (exemplaire de Capvern 1933 Spermathèques et conduits excréteurs.

Pattes : Les pattes sont relativement *très longues*. La mensuration de leurs différents articles donnent les rapports suivants :

	1re paire	2e paire	3e paire
Tibia : Fémur	1,27-1,30	1,60-1,65	1,70-1,74
Tarse 1 : Tarse 2	2,07-2,27	2,40-2,47	2,50-2,63
Le tarse 1 est par rapport aux deux tiers du tibia	*plus long* parfois égal	*plus long* parfois égal	*plus long*
Patte (sans coxa *ni trochanter*) : Longueur de taille	1,50-1,60	1,70	1,80-2,00
Patte (sans coxa *ni trochanter*) : Taille de l'insecte	1,20-1,30	1,30-1,40	1,60-1,70

Spermathèques et leurs conduits excréteurs : Les spermathèques sont du type *à paroi crénelée* (voir fig. 2).

Le corps de la spermathèque a l'aspect d'un manchon environ quatre fois plus long que large (52 μ × 13 μ en moyenne) et les anneaux qui forment ce manchon sont au nombre de 12 à 14 ; ils ont tous sensiblement la même largeur ; de l'anneau distal qui apparaît sur certains exemplaires plus renflé que les autres, s'échappe un col court et trapu portant une tête peu renflée, à peine distincte du col et couronnée de nombreux poils.

Le conduit excréteur est de cinq à six fois plus long que le corps de la spermathèque ; il présente une première portion filiforme et à paroi striée : il se renfle ensuite en une dilatation fusiforme à paroi lisse et mince puis se rétrécit de nouveau avant de se terminer dans l'oviducte où chaque conduit débouche séparément.

La portion filiforme et la portion dilatée sont de longueur à peu près égale ; elles occupent chacune respectivement le tiers ou quelquefois les deux cinquièmes de la longueur totale du conduit ; la dernière portion rétrécie peut être plus ou moins longue mais ne mesure jamais plus du tiers terminal du conduit ; sa paroi mince, souvent tordue sur elle-même la rend difficile à distinguer, même quand elle n'est pas cachée par une des branches de la fourche génitale sur les insectes fixés en position sagittale.

Argumentation

Il ne saurait être question, pour l'identification de ces exemplaires, des espèces suivantes de phlébotomes déjà décrites en France : *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus sergenti*, *Phlebotomus parroti* et *Phlebotomus larroussei*. On pourrait à la rigueur confondre le type femelle que nous venons de retrouver de nouveau dans les Pyrénées avec *Phlebotomus perniciosus*, espèce capturée très fréquemment en France. Mais s'il existe entre les deux quelques traits de ressemblance, on remarque très vite des caractères différentiels accusés.

D'abord des *caractères différentiels mineurs* : dans le type que nous venons de décrire la taille générale de l'insecte est plus grande, le rapport de certains segments de l'antenne entre eux diffère, quelques détails de structure de l'armature pharyngienne varient ; les ailes, plus grandes ont leur index $\frac{\alpha}{\beta}$ qui atteint 2 et les deux fourches (fourche postérieure de la 2e et fourche de la 4e nervure longitudinale) sont au même niveau.

Puis, deux caractères différentiels majeurs :

1° Les pattes sont très longues et en particulier les tibias et les premiers segments des tarses sont, ainsi que l'indiquent les rapports énoncés plus haut, beaucoup plus longs par rapport aux autres articles des pattes ;

2° Les spermathèques et leurs conduits excréteurs présentent une morphologie qui leur est spéciale : cette morphologie est con-

stante pour tous les exemplaires de même provenance capturés à Capvern soit en 1932, soit en 1933. Il est inutile que nous accusions de nouveau les différences avec les spermathèques de *Phlebotomus perniciosus* ; nous y avons déjà longuement insisté (1).

Dans la nomenclature des phlébotomes qu'ils ont donné en 1932 (4), LANGERON et NITZULESCU, outre les espèces que nous venons de mentionner, signalent en France (Saint-Vallier, Alpes-Maritimes), l'existence de *Phlebotomus ariasi*. Depuis TONNOIR (1921), on ne connaissait que la description du mâle de cette espèce capturé dans les environs de Barcelone (2). NITZULESCU, en 1930 (3) a donné une description très incomplète d'un exemplaire femelle de Saint-Vallier qu'il tend à considérer comme *Phlebotomus ariasi* ♀. Nous-mêmes, l'année dernière, avions quelques scrupules à affirmer une pareille identification pour notre premier matériel d'étude capturé à Capvern. Nous n'hésitons plus actuellement à le faire. D'une part en effet les données phlébotométriques de ces femelles sont identiques à celles relevées chez *Phlebotomus ariasi* ♂ : on retrouve surtout les mêmes particularités dans la longueur et dans les rapports des différents articles des pattes chez lss unes et chez l'autre. D'autre part, la coexistence, dans un lot de phlébotomes capturés dans la même localité, d'un *Phlebotomus ariasi* ♂, seul représentant mâle, à côté des exemplaires précédemment décrits rend cette identification à la fois vraisemblable et légitime. Ajoutons que L. PARROT vient de signaler l'existence de ce *Phlebotome* dans le sud-ouest de la France et sa description concorde avec la nôtre.

CONCLUSIONS

L'étude, après leur capture simultanée à Capvern (Hautes-Pyrénées), d'un *Phlebotomus ariasi* ♂ et de cinq *phlébotomes* ♀ identiques entre eux et ayant des caractères morphologiques différents des espèces déjà décrites, nous permet les conclusions suivantes :

1° La description que nous donnons dans cette note ainsi que celle déjà donnée par nous en 1933 se rapporte avec grande certitude à *Phlebotomus ariasi* ♀ ;

2° Etant donné les particularités des articles des pattes et la morphologie spécifique de l'organe intromittent chez le mâle et des spermathèques et de leurs conduits excréteurs chez la femelle, *Phlebotomus ariasi*, Tonnoir 1921, mérite d'être considéré comme une véritable espèce ;

3° L'aire de distribution géographique de cette espèce paraît jusqu'ici se limiter à la partie méridionale de l'Europe Occidentale (Espagne, sud et sud-ouest de la France).

RÉFÉRENCES

1. J. RAYNAL et P. LE GAC. — Sur trois phlébotomes capturés dans les Pyrénées à Capvern et pouvant être rapportés à *Phlebotomus ariasi* ♀ (*Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, nº 4, séance du 5 avril 1933, pp. 652 660).
2. A. TONNOIR. — Une nouvelle espèce européenne du genre Phlébotomus (*Phlebotomus ariasi*) (*Ann. de la Soc. Entom. Belgique*, t. LXI, 1921, pp. 53-56).
3. V. NITZULESCU. — *Phlebotomus ariasi*, Tonnoir, 1921. Sa présence en France (*Ann. de Parasitologie Hum. et Comp.*, t. VIII, nº 5, octobre 1930, pp. 530-539).
4. M. LANGERON et V. NITZULESCU. — Révision des Phlébotomes de France (*Ann. de Parasitologie Hum. et Comp.*, t. X, nº 3, mai 1932, pp. 286-294).
5. L. PARROT. — Notes sur les Phlébotomes. V. Présence de *Phlebotomus ariasi* Tonnoir dans le sud-ouest de la France. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XI, nº 4, décembre 1933, p. 599.

A propos du diagnostic de la mélioïdose,

Par R. PONS.

Dans une note parue à la Société de Pathologie Exotique (14 mars 1934) SOUCHARD se refuse à accorder une valeur diagnostique aux réactions d'agglutination dans la mélioïdose. Pour étayer son opinion il rappelle que certains chercheurs ont observé, dans les régions où existe l'affection et dans quelques cas seulement, la présence d'agglutinines spécifiques du bacille de WHITMORE en dehors de toute manifestation pathologique.

Il est logique, en effet, d'admettre que, dans un milieu où sévit la mélioïdose, mais *uniquement dans ce milieu*, on peut trouver un très faible pourcentage d'individus dont le sérum agglutine *B. Whitmori*, car rien ne permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas, dans ces cas, d'anciens malades ayant présenté une mélioïdose méconnue : affection ulcéreuse, abcès sous-cutané, adénite, abcès osseux. Dans le même ordre d'idées, ne voyons-nous pas assez souvent, dans un milieu à endémicité typhique élevée, des individus bien portants ayant un sérum fortement agglutinant vis-à-vis du bacille d'EBERTH ? Rejetons-nous pour cette raison l'emploi du séro-diagnostic de WIDAL dans le diagnostic de cette affection ? De même abandonnons-nous la réaction de séro-protection dans la fièvre jaune sous le prétexte que l'on rencontre en *pays amaril* des individus à séro-

réaction positive? Bien au contraire, cette méthode biologique sert à fixer le degré d'endémicité amaril.

Pour ma part, quoique les ayant recherchées méthodiquement, je n'ai jamais rencontré les agglutinines spécifiques du bacille de WHITMORE soit chez des Européens, soit même chez des indigènes en Cochinchine — je serais d'ailleurs étonné si SOUCHARD, ayant observé des agglutinations en dehors de toute manifestation pathogène, avait omis de signaler ce fait à l'appui de sa thèse dans sa dernière note.

Comment, d'ailleurs, peut-on discuter la spécificité des réactions d'agglutinations dans la mélioïdose quand on connaît les importantes recherches sérologiques de STANTON et FLETCHER? Ces travaux ont permis, d'après l'étude de 14 souches de *B. Whitmori* et de 5 souches de *B. mallei*, de fixer l'homogénéité de l'espèce (*B. Whitmori*), c'est-à-dire la spécificité stricte des réactions sérologiques. Faut-il admettre que cette spécificité est à « sens unique » c'est-à-dire valable seulement pour le diagnostic d'un germe microbien et non pour celui des agglutinines d'un sérum?

S'il fallait, en dehors des réactions sérologiques que l'on peut facilement rechercher chez les animaux de laboratoire, trouver une preuve du développement des réactions d'agglutination chez l'homme, nous ne saurions mieux faire que de nous reporter à la première des deux observations de mélioïdose chronique publiées par SOUCHARD. Notre collègue, dans ce cas particulier, et alors qu'il n'attache aucune importance à l'agglutination, a cru devoir rechercher le taux des agglutinines du sérum au début de la maladie en cours d'évolution et après la guérison. Il nous montre que l'agglutination, nulle au début, s'élève à 1/100e après les premières semaines, pour atteindre 1/300e au moment de la guérison. Il me paraît difficile de trouver démonstration plus heureuse de l'évolution des réactions d'agglutination au cours de l'infection à *B. Whitmori.*

Enfin, et j'avoue ici ne pas comprendre pour quelles raisons SOUCHARD refuse toute valeur aux réactions d'agglutination, en effet, notre collègue conclut avec STANTON et FLETCHER qu'il n'y a pas lieu, dans le diagnostic sérologique, de « tenir compte des agglutinations inférieures à 1/100e », c'est donc que l'on peut retenir les séro-diagnostics à un taux plus élevé. Dans ces conditions, notre diagnostic de mélioïdose chronique reste valable pour le malade dont les lésions sont reproduites dans notre note et ceci, je le répète, en restant dans le cadre des déclarations de SOUCHARD lui-même.

A notre avis, si les réactions d'agglutination viennent dans l'ordre de valeur diagnostique, après l'isolement du microbe, elles n'en restent pas moins, dans les cas où l'évolution de la maladie le

permet (formes chroniques), un procédé fidèle de diagnostic de la mélioïdose, en même temps que le seul moyen de faire un diagnostic rétrospectif.

Au sujet de quelques cas de « Fièvre Rouge » à la Guadeloupe,

Par H. Grizaud.

Dès notre arrivée à la Guadeloupe, nous avons entendu parler d'une fièvre éruptive très particulière, la « fièvre de Saint-Claude », et notre pratique médicale nous a permis de constater des cas isolés et une épidémie. Nous détaillerons quelques observations et nous essayerons d'en dégager un type clinique général ; nous verrons par la suite à quel genre de maladie on peut rattacher l'affection.

Observations

Obs. 1. — La première observation concerne une fillette blanche, 13 ans) rentrant en France et habitant Saint-Claude. Depuis son arrivée, elle présente de la lassitude, de la courbature générale, elle ne joue plus comme à l'ordinaire. Les parents nous signalent qu'elle a 39° de température rectale. Ne distinguant pas le premier jour de symptôme spécial, le paludisme est mis en cause et le traitement par la quinine est institué. Remarquons, en effet, que la fraîcheur du climat de Saint-Claude (altitude 550 m.) réveille chez les paludéens des accès dès les premiers jours de l'arrivée sur les hauteurs (constatation courante chez les militaires). Le lendemain matin, l'enfant fait encore de la température, mais des phénomènes congestifs sont venus s'ajouter à la lassitude : les yeux sont injectés, la malade a du jetage nasal, la déglutition est légèrement douloureuse, les amygdales sont rouges. Du côté pulmonaire quelques légers râles : en résumé, catarhe oculo-nasal et bronchite. La congestion oculo-nasale cède facilement aux pommades borate-cocaïne banales ; un collutoire au bleu soulage la malade et le lendemain elle peut facilement avaler. L'appétit est conservé. Deux jours passent et les symptômes pulmonaires disparaissent. La température seule persiste malgré la quinine. Le matin du 3e jour, la maman nous annonce que la maladie s'est déclarée et que sa fille fait de la rougeole : la face présente un masque morbiliforme. Brusquement, la rougeur a envahi tout le corps : cette apparition brusque fait penser à une réaction quinique iodiosyncrasique. La malade n'est nullement gênée, elle n'a pas de prurit. Les muqueuses ont gardé leur aspect normal, il n'y a pas d'enanthème. Cependant le début de la maladie, les prodromes, la température, les phénomènes congestifs apparus avant l'administration de quinine font rejeter le diagnostic de réaction quinique et aiguillent vers une fièvre éruptive. Laissant la quinine de côté, nous appliquons la méthode de désinfection de Milne, associée aux frictions légères à l'eau de Cologne sur le corps. Deux jours

après, sans desquamation, la malade avait repris son teint normal, la disparition de l'exanthème avait été aussi subite que son apparition : était-ce la fièvre de Saint-Claude ? Aucun cas analogue, ni dans le voisinage de notre petite malade, ni parmi ses jeunes amies qui avaient pourtant joué avec elle, n'est apparu.

OBS. 2. — Une deuxième malade, traitée par un de nos confrères, a présenté une affection qui ressemblait, comme marche de la maladie, à la précédente. Souffrant de la région lombaire, elle s'était alitée et avait présenté une éruption qui avait aiguillé le diagnostic vers la scarlatine, sa chambre était consignée et nous fûmes étonnés de la voir dehors trois jours après. Elle a pu reconstituer les grandes lignes de son malaise ; subitement prise de courbature, de température, elle a fait appeler un médecin. Deux jours après les premiers phénomènes, elle a présenté une éruption qu'on a étiqueté scarlatine, d'où consignes sévères qui ont été naturellement levées dès la disparition de l'exanthème. Cette dame a eu sa « fièvre de Saint-Claude » ; or, elle habite Basse-Terre qui est à 6 km. de chez nous. Nous ne connaissons pas d'autres cas dans le voisinage de cette malade.

Dans ces deux cas, les malades n'étaient pas isolées, recevaient des visites pendant l'incubation de leur maladie et auraient pu contaminer leurs proches. Deux autres cas plus typiques permettent d'éliminer la notion de la maladie contagieuse à transmission directe.

OBS. 3. — Chargé du service de la troupe, nous recevons un matin à la visite un soldat métis âgé de 18 ans, nouvellement entré à la caserne. Le 16 au matin, jour de la visite, le malade ne souffre pas mais il vient consulter parce qu'il a constaté au réveil l'apparition de plaques rouges surélevées sur tout le corps et à la face. Il présente, en effet, des surélévations congestives de la peau surtout marquées au visage, indolores et non prurigineuses. Pas de catarrhe oculo-nasal ou bronchite, température 38°. Légère rougeur des amygdales ; pensant aux deux premiers malades, nous désinfectons ses cavités, malgré tout il est isolé. Le soir la température atteint 39°6. Le lendemain la température commence à baisser et l'éruption de la veille a complètement disparu, le malade est transéaté dans la salle commune. Le 18 au matin, sa température était tombée à 36°6, pas de phénomènes généraux, aucune trace de desquamation. Le 21, le malade sort de l'hôpital et reprend son travail sans repos : il doit partir en France et tient à revenir à la caserne, il rejoint sa chambre et ne prend aucune précaution spéciale pour lui ou ses camarades.

OBS. 4. — Quelques temps après, un deuxième cas analogue se produit, le malade présente les mêmes symptômes, reste trois ou quatre jours à l'hôpital et est rendu à la vie commune. Malgré la surveillance de la troupe, aucun cas de fièvre éruptive n'a été constaté. Or, dans un cas de fièvre contagieuse, il n'aurait pas manqué, étant donné la promiscuité des militaires, d'en voir une épidémie éclater au Camp. Sur la statistique annuelle de la troupe, ces deux cas ont été signalés, sans les classer dans les fièvres contagieuses. Depuis lors, nous n'avons plus rencontré ou entendu parler de cas analogues : une fièvre éruptive épidémique n'aurait pas disparu ainsi d'une région après quelques cas isolés, d'autant plus que les malades n'ont nullement été isolés avant et après leur éruption.

Des mois ont passé, et au cours d'une visite dans une île dépendante de la Guadeloupe et située à une vingtaine de kilomètres : la Désirade, nous avons été appelé à soigner quelques malades pour une affection étiquetée rougeole, qui a surtout frappé les enfants, mais aussi 4 adultes.

Symptomatologie

On peut retrouver une symptomatologie assez constante pour permettre d'étayer un diagnostic et isoler une maladie.

Début. — Le signe dominant est la fièvre à laquelle s'ajoutent quelques symptômes généraux qui diffèrent avec les malades sans qu'on puisse les classer suivant l'âge des individus : on rencontre les mêmes symptômes ou bien ils font défaut chez les enfants comme chez les adultes. Ceux qui reviennent le plus souvent sont : la lassitude ; la courbature généralisée sans douleur vraiment localisée (nos malades n'ont jamais signalé de rachialgie ou d'arthralgies) ; les phénomènes congestifs tantôt oculaires, tantôt laryngés ; parfois, les phénomènes digestifs.

En résumé : courbature fébrile avec phénomènes digestifs et congestifs.

Période d'état. — Succédant à une fièvre assez élevée, qui se retrouve toujours et qui la précède de quelques jours, on rencontre *une éruption dont le caractère constant est de durer de 3 ou 4 jours.* Par contre la topographie est essentiellement variable : elle respecte quelquefois les membres, dans certains cas, les plus nombreux que nous ayons rencontrés, elle se généralise et recouvre la face, le tronc et les membres.

Il n'y a jamais de prurit, l'installation se fait d'emblée et disparaît comme elle est venue, sans desquamation et sans traces. Tantôt la poussée ressemble à la rougeole ou à la rubéole, tantôt et plus rarement, elle se rapproche de la scarlatine par la rugosité des surélévations de la peau.

Les groupes ganglionnaires semblent généralement atteints pendant quelques jours. Les premiers et les plus communément atteints sont les ganglions trachéo-bronchiques, nous en sommes avertis par cette toux sèche, nocturne, de si courte durée qu'on élimine le diagnostic de coqueluche. Parfois d'autres ganglions s'hypertrophient, nous avons vu les groupes inguinaux devenir sensibles. Les atteintes ganglionnaires sont passagères et après un maximum de six jours tout rentre dans l'ordre, les gros ganglions se sont affaissés.

La période de convalescence est encore très inconstante, mais il semble que les enfants se relèvent vite de leur maladie alors que les adultes conservent pendant longtemps une asthénie marquée, hors de proportion avec les quelques jours de fièvre et d'éruption.

En définitive, nous avons rencontré trois caractères dominants : la température ; l'éruption ; l'asthénie de convalescence.

DIAGNOSTIC

Lorsque le médecin colonial voit le premier cas de cette fièvre éruptive, par réflexe, il pense à un accès de paludisme et donne de la quinine. Il est tout à fait étonné d'ailleurs de l'inefficacité de la médication pendant les deux premiers jours. Lorsque brusquement, il s'aperçoit de l'éruption, il pense à un phénomène iodiosyncrasique d'intolérance quinique. Mais, réflexion faite, on élimine facilement ces deux diagnostics : les prodromes, la courbature, la température et l'éruption aiguillent alors le diagnostic vers une fièvre éruptive du genre rubéole ou rougeole. Nous y avons pensé comme y ont pensé tous les auteurs qui ont constaté les premiers cas de cette fièvre éruptive de courte durée. Ici encore, ce diagnostic est à éliminer — le défaut absolu de contagiosité par voisinage dans des agglomérations telles qu'une caserne ou une pension (car notre première malade avait été en contact avec ses camarades) font éliminer le diagnostic de fièvre contagieuse. S'il s'était agi dans nos observations de rougeole ou de rubéole, on n'aurait pas manqué de voir, une fois au moins, un foyer morbilleux ; à dessein, lorsque le diagnostic de fièvre non contagieuse a été posé, nous avons rendu les hommes à leur vie normale. Donc, manque absolu de contagiosité.

Est-ce de la rougeole ? — Si, indépendamment de la notion de contagion, nous prenons les descriptions classiques de la rougeole, nous voyons que la période d'invasion rougeoleuse diffère totalement de ce que nous avons rencontré. L'enfant rougeoleux a des prodromes progressifs. La température monte doucement pendant quelques jours ; chez nos malades, nous avons eu d'emblée un clocher, ce ne fut pas une ascension mais un accès véritable.

C'est à cette période d'ascension progressive qu'apparaît l'exanthème sous forme de plaques intra-buccales siègeant sur la face interne des joues, nous avons vainement recherché chez nos malades le signe de KOPLICK, il n'a jamais été positif, pas plus d'ailleurs que la gingivite érythémato-pultacée. Les muqueuses buccales étaient et restaient intactes durant toute la maladie, à peine avons-nous trouvé quelques phénomènes amygdaliens.

La poussée d'exanthème pourrait être prise pour un rash quant à

sa rapidité d'apparition, mais le rash précède de quelques jours une éruption. Dans les observations qui précèdent, l'exanthème s'est installé, a duré deux jours, a disparu et n'a jamais fait place à une deuxième poussée. Il s'agit donc d'un exanthème très individualisé, symptomatique d'une affection déterminée et non d'un rash prodromique.

Cette éruption brusque ne ressemble en rien à celle de la rougeole qui est progressive : « cette éruption s'accroît et se généralise au « reste du corps. Les jours suivants, elle met trois ou quatre jours « à se développer, à se généraliser, puis à s'étendre d'abord à la « face, puis sur le tronc, enfin sur les membres inférieurs. Ces trois « ou quatre jours composent la période d'éruption » (Apert). A cause de l'invasion massive, nous n'avons pas trouvé, ce qui arrive dans la rougeole, des éléments de couleur différentes : dans la rougeole, en effet, les taches du cou et du tronc pâlissent alors que commence à se prendre les membres inférieurs.

La défervescence, contrairement à celles des fièvres éruptives, est aussi brusque que l'installation : la fièvre baisse et en deux ou trois jours atteint la normale, de même, l'éruption disparaît sans laisser de traces : pas de desquamation.

Nous avons cru bon d'insister sur le diagnostic différentiel avec la rougeole, car les cas de la fièvre éruptive que nous avons suivis se rapprochent surtout de celle-là. Le peuple d'ailleurs nous signalait à la Désirade une épidémie de rougeole.

Est-ce de la rubéole ? — Quels sont les signes principaux : généralement des démangeaisons et la desquamation terminale, ces deux caractères n'ont jamais apparu dans les cas observés. Par contre, nous avons rencontré des adénites comme dans la rubéole, on ne peut vraiment pas fonder un diagnostic sur une réaction ganglionnaire.

Encore une fois, les cas observés ont été suffisamment nombreux pour pouvoir affirmer que, dans le nombre, s'il s'était agi d'une fièvre éruptive contagieuse banale, nous aurions rencontré une forme ayant les caractères de la rougeole ou de la rubéole : KOPLICK, desquamation, chute en lysis, disparition progressive des éruptions cutanées, or, tous ces signes pathognomoniques ont fait défaut. Dans quelle catégorie devons-nous classer cette affection qui a, malgré tout, dans une île revêtu un caractère épidémique. Nous avons vu que nous devions l'éliminer du groupe des maladies transmissibles directement : nous n'avons pas rencontré à la Guadeloupe de foyer épidémique.

Nous avons lu les travaux de LEFROU au sujet de la *pseudo-dengue congolaise*, ceux de PIERRAERTS sur le même sujet. Comme eux, nous nous sommes posé la question du rapport possible entre

l'affection Antillaise et la dengue. Ce mot a été écrit, et nous sommes frappés de voir le rapprochement entre deux affections qui cliniquement paraissent tellement différentes ; classiquement, la dengue est une maladie fébrile, aiguë, bénigne, d'une durée moyenne de 7 jours, à début brusque, *accompagnée d'algies articulaires et et musculaires particulièrement vives*, évoluant en deux phases coupées par une rémission plus ou moins nette. La céphalée sus-orbitaire est très accusée. Nous n'avons jamais rencontré ces symptômes chez nos malades. La céphalée existe bien, mais la température élevée, la congestion générale peuvent très bien expliquer les maux de tête. *Pas d'algies articulaires ou musculaires mêmes fugaces*, les malades nous ont signalé seulement de l'asthénie, et encore à la période post-éruptive.

Si l'affection « rouge » est la dengue, nous sommes obligés de penser qu'il existe aux Antilles une dengue spécialisés à virus dermotrope pur, et que, dans les autres pays, le virus dermotrope atteint aussi les articulations.

Il existe bien des germes à tropisme variable, témoin le spirochète qui semble choisir son terrain, mais dans une même région on rencontre des syphilis nerveuses, des syphilis cutanées ou autres localisations spécifiques. Pourquoi, pour la dengue par exemple, nous ne rencontrerions qu'une localisation cutanée du germe ? Tout récemment N. ZAMBRANA signale une épidémie de dengue au Brésil, il rapproche certains symptômes de ceux de la fièvre rouge du Congo, décrite par LEFROU, mais, à côté de ces éruptions, il signale des douleurs musculaires et articulaires vives. Ce fait est intéressant, car il montre que la dengue typique sévit en Amérique, et nous sommes bien, dans notre Colonie d'Amérique, en présence d'une maladie ayant certains symptômes de la dengue, mais s'en éloignant par l'absence constante de douleurs.

Après avoir éliminé la question de transmission directe, nous devons penser logiquement qu'il existe un agent transmetteur, c'est peut être le seul terme de rapprochement que nous puissions faire avec la dengue. Il est vraisemblable, l'expérimentation est malheureusement difficile, que l'agent transmetteur est un moustique, un des moustiques les plus répandus à Saint-Claude et à la Désirade : le *Stegomyia* ou *Aëdes aëgypti*.

Nous sommes amenés à rapprocher ce que nous appellerons « la fièvre rouge antillaise » de ce que LEFROU décrit sous le nom de « fièvre rouge congolaise », c'est une entité qu'on ne doit pas classer dans les groupes éruptifs à contagion directe, elle semble faire partie des maladies inoculées par des agents transmetteurs (nous accusons volontiers le *Stegomyia*) ; elle s'éloigne cliniquement de la dengue. Même en reprenant les idées de NICOLLE sur le tro-

pisme systématisé par le passage dans un hôte intermédiaire déterminé, en admettant que le virus se modifie suivant l'espèce d'agent vecteur qui le transmet, on ne peut pas penser que nous avons rencontré des dengues à manifestations uniquement cutanées. La diversité de moustiques qui existe aux Antilles aurait, depuis des siècles que la fièvre rouge existe, permis d'isoler quelques cas de dengue à virus musculo-articulaire, et, à côté de la fièvre rouge, nous rencontrerions aujourd'hui des dengues classiques, or, nous n'avons pas d'affections à type dengue classique à la Guadeloupe. Voici d'ailleurs une citation d'un vieux médecin Martiniquais, qui décrivait en 1868 une affection ressemblant à celle que nous avons essayé de classer aujourd'hui. Le docteur Saint-Vel, dans son *Traité des maladies des régions intertropicales* écrit : « On y « observe assez souvent ce que le peuple appelle la fièvre rouge » (notons que ce terme a aujourd'hui disparu, le peuple dit simplement rougeole). Il en donne un tableau clinique que nous pouvons rapprocher de celui que nous avons établi au début de notre travail :

« Après un ou deux jours de malaise et de fièvre, une rougeur « pointillée, accompagnée de vives démangeaisons et d'une légère « cuisson, apparaît à la face, à la partie antérieure de la poitrine et « des bras, sur le ventre et aux cuisses, d'autres fois, sur toute la « peau, et après 36 ou 48 h., la fièvre tombe, l'éruption pâlit et se « termine par une desquamation furfuracée. »

Discussion

M. Cazanove. — Dans un ancien volume des *Archives de Médecine navale*, le docteur Ballot fait le récit d'une épidémie survenue à la Martinique, en 1860 ; d'abord cas de fièvre inflammatoire ordinaire offrant la plus grande ressemblance avec la première période de la fièvre jaune ; puis, à cette fièvre, vient s'ajouter une éruption cutanée de forme rubéoleuse apparaissant au 3e ou 4e jour ; enfin, changement de la marche de la fièvre qui subit une rémission au 3e jour.

Et le docteur Ballot compare cette affection et la trouve semblable à celle que le docteur Rey décrit au Sénégal, vers la même époque, sous le nom de fièvre rouge, fièvre articulaire ou dengue. Il est curieux de constater qu'à 75 ans d'intervalle on retrouve cette même comparaison de la fièvre rouge, mais cette fois, du Congo et de la Guadeloupe.

Les cas signalés par Grizaud ont-ils été constatés en quantité anormale ? Car les auteurs prononcent, eux aussi, le mot « dengue ».

Or qui dit dengue dit *Stegomyia*. Et notre camarade est un esprit trop averti pour qu'il soit besoin de lui rappeler le troisième terme de la proposition.

BIBLIOGRAPHIE

APERT. — *Nouveau Traité médecine et thérapeutique.*

AUBIN. — A propos des dengues exotiques. *Presse médicale*, 8 août 1930.

BROQUET. — La fièvre de la vallée du Rift. *Presse médicale*, 17 février 1932.

CARTRON. — Note sur une épidémie de dengue à Saint-Louis, 1926.

LEFROU. — Pseudo-dengue ou fièvre rouge congolaise. *Bull. Soc. Path. exot.*, octobre 1927.

PIERRAERTS. — *Annales Soc. belge de Méd. trop.*, t. XI, n° 2, juin 1931 ; t. XI, n° 3, août 1931.

SYPHANTOS. — Aperçu clinique sur une épidémie de fièvre dengue. *Presse médicale*, n° 29, décembre 1928.

ZANGRANA. — La dengue à Santa Cruz de Bolivie. *Bol. Direccion general de Sanidad*, t. III, n° 6, 1932 ; Analyse du *Bull. Office internat. Hygiène publique.*

Note sur le cancer chez les indigènes du Cameroun,

Par G. LEDENTU.

Au cours des deux dernières années, nous nous sommes efforcé, avec la collaboration des médecins exerçant dans le Territoire sous mandat, de recueillir quelques renseignements sur le cancer chez l'indigène. Bien que cette enquête soit incomplète et qu'il lui manque en particulier le contrôle histopathologique, ses résultats peuvent, comme première estimation, présenter quelque intérêt.

MORTALITÉ HOSPITALIÈRE. — Sur 2.551 décès survenus dans les formations sanitaires, 13, confirmés pour la plupart par autopsie, ont été imputés à des tumeurs malignes, soit 5 o/oo.

1932 : 6 cas sur 1.282 décès, soit 0,46 o/o.

1933 : 7 cas sur 1.269 décès, soit 0,55 o/o.

MORBIDITÉ. — 102 cas ont été observés tant dans les formations sanitaires qu'au cours des tournées d'assistance médicale.

MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE. — Il y a eu 58 cas sur 837.759 malades, consultants ou hospitalisés, se répartissant ainsi :

1932 : 23 cas sur 405.905 malades, soit 0,006 o/o.
1933 : 35 cas sur 431.854 malades, soit 0,008 o/o.
En moyenne donc, 7 cancéreux sur 100.000 malades ou 1 pour 14.300 environ.

MORBIDITÉ RURALE. — 44 cas ont été signalés par les médecins prospecteurs sur 272.100 indigènes visités, soit 0,016 o/o. En moyenne 16 cancéreux sur 100.000 individus, ou 1 pour 6.300 environ.

La fréquence du cancer dans les milieux ruraux serait donc sensiblement plus élevée que dans la clientèle hospitalière, ce qui peut sembler un peu paradoxal au premier abord, mais s'explique cependant par le fait que l'action d'un poste médical ne s'exerce que dans un assez faible rayon et aussi par l'ignorance de l'indigène et sa résignation fataliste.

Il est certain que la visite complète de la population, pratiquée par les médecins d'équipes mobiles, permet de dépister nombre de malades qui ne seraient pas allés consulter spontanément.

C'est pourquoi il semble prudent d'admettre provisoirement le chiffre de 1 cancéreux pour 6.000 indigènes environ, proportion que des visites plus approfondies élèverait sans doute encore.

De toute façon cependant elle paraît devoir rester bien inférieure à celle admise pour les contrées européennes et l'on est, semble-t-il, en droit de dire qu'actuellement le cancer est relativement rare chez le noir camerounais.

Les pourcentages relevés au cours de l'enquête rurale ont été : au minimum de 1 cancéreux pour 14 à 15.000 indigènes (régions de Bertoua et de Doumé), au maximum de 1 cancéreux pour 1.000 individus (région de Mokolo). Les régions de Yokadouma, Djoum, Bafang, Campo, n'ont révélé aucun cas sur un total de 21.500 indigènes visités.

LOCALISATIONS. — D'après les 63 cas que comporte la statistique, c'est l'appareil digestif, et en particulier le foie, qui sont le plus fréquemment atteints. Sur les 16 cas (25 o/o) que totalise en effet cet appareil, la glande hépatique est intéressée sept fois, soit 11,1 o/o. Il est à noter que quatre de ces tumeurs sont données comme étant des cancers primitifs, ce qui concorde avec les observations déjà faites en d'autres pays tropicaux, Congo Belge et Indochine.

Les autres tumeurs malignes du système digestif se répartissent ainsi :

lèvre.	1 cas
langue	3 »
estomac.	3 »
œsophage	1 »
rectum	1 »

La peau et le tissu cellulaire sous-cutané viennent ensuite avec 13 cas (20,6 o/o), puis les cancers du sein avec 11 cas (17,4 o/o). A remarquer à propos de ces derniers que l'homme en fournit une proportion importante (3 cas, 4,7 o/o).

La face réunit 8 cas (12,7 o/o) dont la plupart sont des sarcomes siégeant sur le maxillaire inférieur (5 cas).

L'appareil génital serait peu atteint ; on ne relève en effet que deux cas de tumeurs malignes de l'appareil mâle (scrotum et testicule) et quatre cas de cancers utéro-ovariens (utérus 3, ovaire 1) mais des réserves sont à faire au sujet de la fréquence réelle de ces derniers ; les fibromes ne sont pas rares et leur dégénérescence cancéreuse est peut-être plus fréquente qu'il ne paraît.

Les 9 autres cas se répartissent ainsi :

le crâne (tumeur méningée, myxosarcome) ;

les membres supérieur et inférieur (ostéosarcome principalement) ;

le système ganglionnaire lymphatique (lymphosarcome, lymphogranulomatose).

INFLUENCE DU SEXE. — Sur 55 cas pour lesquels cette indication a été donnée, on relève :

sexe masculin	36 cas, soit 65,25 o/o
sexe féminin	19 cas, soit 34,55 o/o

L'homme présenterait donc les deux tiers des cas de cancer, mais on ne peut enregistrer cette évaluation que sous réserves : l'examen gynécologique, s'il pouvait être systématiquement pratiqué, découvrirait sans doute de nombreux cas qui atténueraient la différence.

INFLUENCE DE L'AGE. — Nous ne possédons de renseignements que sur 13 cas qui se répartissent ainsi :

4 ans	1 cas
32 »	2 »
35 »	4 »
40 »	3 »
45 »	1 »
60 »	1 »
70 »	1 »

Pour sommaire que soit ce tableau il semble bien cependant montrer une avance très nette de l'âge du cancer dans la race noire ; 6 cas, en effet, près de la moitié, sont situés entre 30 et 39 ans et 4 autres entre 40 et 45 ans.

NATURE DES CANCERS. — L'examen histologique n'ayant pas été pratiqué, on ne peut donner qu'une classification basée sur le diagnostic clinique :

Tumeurs épithéliales	29
— sarcomateuses	20

La fréquence du sarcome serait donc très grande : 40,8 o/o ou 1 cas pour 1,5 à 2 épithéliomas. C'est une proportion très voisine (35,3 o/o) qu'avaient établie pour le Congo belge, MOUCHET et GÉRARD, après examen anatomo-pathologique (*Bull. Soc. Path. Ex.* 1926, p. 568) :

Tumeurs épithéliales	21
— sarcomateuses	12

Il est possible que la durée réduite de la vie chez le noir, ne laisse pas aux formations épithéliomateuses le temps de se développer.

CONCLUSIONS

En résumé on peut, provisoirement, poser les conclusions suivantes :

1° rareté relative du cancer (1 pour 6.000 individus) ;

2° localisations plus fréquentes sur l'appareil digestif (foie en particulier), la peau et les os ;

3° fréquence des tumeurs sarcomateuses (40 o/o), en rapport probablement avec l'âge peu avancé (maximum d'apparition de 30 à 40 ans).

Note sur l'adaptation du *Gambusia holbrooki* aux eaux salées,

Par G. SICAULT.

Il existe au Maroc, aux embouchures des oueds, des lagunes d'eau saumâtre permettant l'évolution anophélienne. Nous avons voulu voir s'il était possible d'entreprendre dans ces gîtes la lutte antilarvaire par le poisson gambusie.

Pour ce faire, nous avons essayé dans notre laboratoire d'entomologie à l'Institut d'Hygiène du Maroc, d'adapter progressivement ou brutalement le gambusie aux eaux salées.

Première expérience. — Dans trois bassins en mosaïque, avec paroi antérieure vitrée, la surface de l'eau étant à l'air libre, nous avons mis un nombre de gambusies proportionnel à la capacité des dits bassins, soit :

Dans le bassin n° 1 : contenance 200 litres, 20 gambusies (10 mâles et 10 femelles), bassin en expérience.

Dans le bassin n° 2 : contenance 500 litres, 50 gambusies mâles et femelles.

Dans le bassin n° 3 : contenance 600 litres, 60 gambusies mâles et femelles.

Les gambusies des bassins n°s 2 et 3 ont servi de témoins.

La température des trois bassins a varié parallèlement dans les mêmes conditions pendant les cinquante jours de l'expérience dans les limites suivantes :

Eau profonde : 19°5 à 21°5.

Eau de surface : 19°5 à 22°.

Dans les bassins, quelques jours après l'empoissonnement, l'eau (eau de la ville de Rabat) contenait 0 g. 126 de chlorure de sodium par litre.

A ce moment l'expérience commence : chloruration progressive de l'eau du bassin n° 1 pendant que les gambusies des bassins n°s 2 et 3 servent de témoins.

Une solution de gros sel gris du commerce est versée dans le bassin n° 1 au moyen d'un goutte à goutte de telle sorte que chaque jour la chloruration de l'eau augmente de 1 g. par litre.

En même temps l'activité larvivore des poissons est éprouvée dans les bassins 1, 2 et 3. Un nombre de larves de Culex proportionnel au nombre des gambusies est mis dans chaque bassin (10 larves par poisson). Toutes ces larves sont dévorées en moins de 1/2 h.

L'expérience est commencée le 9 mai 1933. Le 15, la vérification du taux de chloruration donne le chiffre de 7 g. 02 par litre. Les gambusies du bassin n° 1 se comportent normalement : ils dévorent en moins de 1/2 h. une moyenne de 10 larves.

Au taux de 12 g. par litre, nous avons constaté une diminution nette de l'activité larvivore : nous avons dû enlever du bassin n° 1 des grosses larves et des nymphes après 12 h. Au taux de 18 g. par litre, la mobilité et l'activité larvivore des poissons semblent diminuées, mais redeviennent normales après un arrêt de la chloruration qui a duré trois jours. Au taux de 26 g. par litre un mâle meurt. Au taux de 31 g., 5 gambusies meurent. La mobilité des autres poissons est très diminuée, leurs facultés larvivores sont réduites à zéro. Au taux de 35,5 g. par litre tous les gambusies sont morts.

En résumé dans cette première expérience, nous avons pu adapter progressivement les gambusies à des eaux de concentration saline dépassant 18 g. par litre, sans que nous ayons eu à noter de mortalité ou de diminution sensible de leurs activités larvivores.

L'adaptation des gambusies aux eaux salées a d'ailleurs été dans ces cas liée à des phénomènes de fixation du chlorure de sodium dans leurs tissus.

Voici d'ailleurs les résultats des analyses faites par M. Boutroix, ingénieur-chimiste au Laboratoire de Chimie de l'Institut d'Hygiène, pour la recherche du taux du chlore et du chlorure de sodium contenus dans les tissus des poissons aux divers stades de l'expérience.

	Eau douce 0,126 o/oo	Eau chlorurée 26 o/oo	Eau chlorurée 35,10 o/oo
Poids des poissons (séchés entre buvards)	6 g. 8065	0 g. 253	1 g. 047
Extrait sec à 100°	0 g. 6630	0 g. 106	0 g. 220
Cendres (à moins de 400°) .	0 g. 372	0 g. 0215	0 g. 0595
Poids du NaCl	0 g. 01111	0 g. 00468	0 g. 01345
Poids du Cl	0 g. 00674	0 g. 0028	0 g. 008165
Quantité o/oo de NaCl contenu dans l'extrait sec	6,6 o/oo	44 o/oo	61 o/oo
Quantité o/o de NaCl contenu dans les cendres	2,9 o/o	21,7 o/o	22,6 o/o

Les taux de chlorure de sodium contenus dans l'extrait sec et dans les cendres, montrent bien que les gambusies ont fixé une partie du chlorure de sodium pour s'adapter aux salures progressives et résister aux phénomènes d'osmose et de déshydratation.

Deuxième expérience. — Nous avons essayé dans cette seconde expérience de transplanter brutalement des gambusies dans de l'eau de mer mélangée à de l'eau douce à des taux différents.

Nous avons rempli trois aquariums, l'un avec de l'eau de mer pure, l'autre avec 2/3 d'eau de mer et 1/3 d'eau douce, le troisième avec 1/3 d'eau de mer et 2/3 d'eau douce.

Après avoir réalisé l'isothermie des aquariums et celle du bassin où vivaient les gambusies, nous avons plongé 10 gambusies dans chacun des trois aquariums.

Dans le premier, tous les gambusies sont morts en moins de 15 h.

Dans le deuxième, tous les gambusies sont morts en moins de 48 h.

Dans le troisième, au contraire, les gambusies ont été observés pendant 20 jours sans que nous ayons constaté aucune morta-

lité. De plus l'activité larvivore s'est conservée de façon totale. Les 10 gambusies dès le surlendemain de l'expérience ont dévoré 100 larves en moins de 30 m. et 200 larves en moins de 3 h. Le cinquième jour une femelle a mis bas six alevins.

En résumé. — 1° Il est possible de transplanter brusquement les *Gambusia holbrooki* dans une eau contenant au moins 11 g. de chlorure de sodium par litre, sans qu'il y ait une mortalité de ces poissons, ni une diminution de leurs capacités larvivores.

2° Il est possible de les adapter progressivement à des eaux d'une concentration saline dépassant celle de l'eau de mer, 33 o/oo. Mais à partir du taux de 18 o/oo leur activité larvivore décroît considérablement. Elle est nulle au taux de 26 o/oo, salure à partir de laquelle se produit une mortalité appréciable.

3° Une eau de concentration saline supérieure à 35 o/oo est impropre à la vie du gambusie.

Discussion

M. Cazanove. — Les précisions apportées sont d'autant plus intéressantes que notre regretté camarade Le Moal, en 1906, a signalé qu'il avait trouvé, à Dakar, des larves d'anophèles en grand nombre, dans certains marais dont le degré de salure atteignait 24 g. par litre.

Recherches sur la cause d'un empoisonnement fréquent chez les Javanais,

Par W. K. Mertens et A. G. van Veen

Nous nous proposons de donner dans cette note les résultats de nos recherches chimiques et bactériologiques sur la cause d'un empoisonnement, faisant de nombreuses victimes parmi la population de la partie moyenne de l'île de Java (Indes Néerlandaises). Ces empoisonnements sont caractérisés surtout par leur marche foudroyante, la prépondérance de symptômes nerveux et l'absence quasiment totale de phénomènes gastro-intestinaux.

L'empoisonnement se produit après l'ingestion de noix de cocos ou d'aliments préparés avec ces noix, à condition que ceux-ci aient été au contact de l'air, préparés la veille et en partie débarrassés de leurs graisses. C'est pourquoi ces empoisonnements ont lieu

surtout après ingestion des gâteaux de cocos, résidus de la fabrication de l'huile chez la population primitive. Les résidus de la fabrication industrielle de l'huile de cocos sont beaucoup plus compacts et ne contiennent plus que des traces d'huile, et c'est bien grâce à cela que l'ingestion de ces résidus industriels n'a jamais occasionné d'empoisonnement autant que nous sachions.

Nous avons réussi à mettre en évidence la cause de cet empoisonnement, qui n'est autre qu'un microbe ayant la propriété de former un poison extrêmement violent avec l'huile de cocos. La dose mortelle de ce poison pour l'homme est d'environ 0,5 mg. par voie buccale. A ce microbe, qui à notre connaissance n'a pas encore été décrit, nous avons donné le nom de *Bacillus cocovenenans*. C'est un bâtonnet saprophyte, ne prenant pas le GRAM, fortement mobile, très résistant au dessèchement, se développant bien sur tous les milieux artificiels, même en anaérobie, mais ne produisant le poison que sur certains milieux spéciaux. Cette production de poison dépend de la présence d'huile de cocos dans le milieu, cette huile étant décomposée par lui en ses fractions glycérine et acide gras. C'est surtout la glycérine que le microbe utilise pour sa production de poison, mais il se sert aussi de l'acide gras, à condition d'avoir beaucoup d'oxygène à sa disposition. Nous avons réussi à isoler et à analyser ce poison, qui n'est pas une toxine dans le sens de Pasteur. Comme formule nous avons trouvé $(C^6H^6N^4O^2)x$; nous l'avons nommé « toxoflavine » car il appartient au groupe des flavines, et comme tel il présente des propriétés analogues à celles d'une des fractions de la vitamine B^2.

En pathologie humaine nous ne connaissons qu'une seule analogie, c'est l'intoxication due à l'ergot de seigle, où la *claviceps purpurea* produit des poisons de nature alcaloïde. Notre poison toutefois n'a pas de propriétés d'alcaloïde, et il est produit par un bâtonnet *aérobie*.

Or, il semble bien que ces empoisonnements se produisent uniquement dans une province, située dans la partie moyenne de Java. Il s'agit évidemment de savoir si vraiment la maladie n'existe nulle part ailleurs ou si son absence apparente est due à ce que les médecins ignorent ses symptômes caractéristiques, et ne savent pas la reconnaître. C'est pourquoi nous croyons utile d'en donner une brève description.

Les signes cliniques de l'empoisonnement peuvent débuter dès la 4e h. suivant l'ingestion des aliments. Le malade se plaint d'un malaise général, accuse souvent des douleurs abdominales et du météorisme, localisés tous les deux au niveau de l'estomac. Il a des vertiges, et on le trouve en général couché à cause de cela. Il y a

de la pâleur et des sueurs sur tout le corps. Le malade se sent de plus en plus fatigué et a envie de dormir ; des parasthésies peuvent s'ajouter au tableau, et, si la maladie doit prendre une issue mortelle, le coma s'établit suivi de mort après 6 à 10 h. ou davantage. Dans les cas où les malades n'entrent pas dans le coma, ils peuvent guérir, mais même après une guérison apparente les malades peuvent mourir subitement.

La période d'incubation n'est pas toujours aussi courte ; elle peut durer jusqu'à 44 h. La durée de la maladie ne dépasse généralement pas 24 h. ; elle est de 2 jours au maximum. Une fois même nous avons observé un cas où le malade est mort 7 h. après l'ingestion du repas infecté.

Pendant le coma on peut observer des crampes tono-cloniques et des grincements de dents. Les yeux s'ouvrent alors, et on voit les pupilles très dilatées. La respiration, au début très profonde, peut être extrêmement ralentie pendant ces crampes ; le pouls est tantôt lent, tantôt plus rapide. L'examen clinique ne révèle aucune lésion, pas plus que l'autopsie.

Pour plus de détails nous renvoyons à nos publications antérieures (1). Nous serions heureux si nos confrères français pouvaient nous renseigner sur des cas analogues, observés par eux, soit aux colonies françaises, soit ailleurs.

(Geneeskundig. Laboratorium, Batavia C, Indes Néerlandaises).

(1) *Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indië*, t. LXXIII, fasc. 20 et 21, 1933. *Mededeelingen v. d. Dienst d. Volksgez.*, 1933, n° 4.

Mémoires

Les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre,

Deuxième mémoire.

Par G. LEFROU et P. BONNET.

Les données de pathologie générale sur l'équilibre protéique ayant été exposées dans une première partie (1), le problème de l'utilisation des modifications particulières de l'équilibre protéique comme élément de diagnostic de la lèpre peut être abordé en connaissance de cause. Tout d'abord, les altérations de l'équilibre protéique n'étant pas spécifiques, celles-ci n'auront leur valeur qu'associées aux lésions cliniques. Il ne s'agit pas de distinguer, par un simple examen de laboratoire, un fébricitant, un œdémateux, un cancéreux, un cachectique, un tuberculeux pulmonaire, d'un lépreux : il s'agit d'affirmer le diagnostic chez un malade déjà suspect de la lèpre.

La lèpre étant par essence une maladie cutanée et nerveuse, c'est du côté de ce genre d'affections que le diagnostic différentiel aura surtout à se poser. Parmi toutes les affections en cause, il en est une qui doit retenir l'attention ; c'est la syphilis. Les lésions syphilitiques peuvent cliniquement simuler les lésions lépreuses et, caractère aussi important, les syphilis, même latentes, peuvent troubler l'équilibre protéique comme la lèpre. Fort heureusement, la syphilis a le privilège d'avoir des réactions sérologiques qui, sans être absolument spécifiques, au sens propre du mot, sont cependant très sensibles pour déceler l'état syphilitique, nous voulons parler des réactions, type WASSERMANN, ou des réactions de floculation, type VERNES-péréthynol.

Toutes ces réactions ont été expérimentées maintes fois dans la lèpre et ont été trouvées soit positives, soit négatives. L'interpréta-

(1) Voir Première partie au *Bulletin*, t. XXVII, n° 4, p. 364, 1934.

tion des résultats a été discutée et cela d'autant plus que la technique de l'examen doit entrer en ligne de compte. Ayant la bonne fortune d'avoir l'appareillage VERNES, nous avons pratiqué cette réaction, particulièrement précise, chez nos lépreux. Tantôt l'indice photométrique a été anormal, tantôt, et ceci beaucoup plus fréquemment, il a été normal; *mais fait important, que l'indice Vernes soit anormal ou normal, l'équilibre protéique dans* la lèpre non traitée *présente les caractéristiques déjà indiquées*, alors que, dans la syphilis latente ou non, traduite par l'indice anormal du VERNES, l'équilibre peut être ou normal ou modifié comme dans la lèpre.

Laissant pour le moment de côté la question d'interprétation du VERNES dans la lèpre, il n'en reste pas moins établi que les modifications de l'équilibre protéique n'acquerront une importance capitale pour le diagnostic de la lèpre que si l'on connaît le résultat donné par le VERNES. Le VERNES apparaît ainsi comme la première épreuve éliminatoire sur le chemin d'un diagnostic biologique, qui sera schématisé ainsi chez les sujets suspects :

I. VERNES, *Indice anormal :* Globuline normale, quotient albumineux normal ; lèpre à éliminer.

II. VERNES, *Indice anormal :* Hyperglobulinémie, quotient albumineux inversé ; pas de certitude pour le diagnostic de lèpre, mais seulement une présomption.

III. VERNES, *Indice normal :* Globuline normale, quotient albumineux normal ; lèpre à éliminer.

IV. VERNES, *Indice normal :* Hyperglobulinémie, quotient albumineux inversé ; diagnostic de lèpre à porter.

Voyons maintenant l'utilisation pratique de ces données.

I. La chance nous a permis de recueillir deux observations particulièrement instructives de la première catégorie.

OBS. 1. — MARF., jeune homme de 20 ans (métis clair). Malade envoyé au laboratoire par son médecin traitant en vue de diagnostic de lèpre. Présente au milieu du front un papulo-tubercule de couleur rosée, arrondi, grand comme une pièce de deux francs ; sur la joue droite une nodosité allongée, formant bourrelet barrant la joue ; à la racine du nez une papule grosse comme un pois.

Ces lésions sont apparues, il y a trois mois, et il n'y en a pas d'autres. La sensibilité est normale au niveau des nodules ; mais leur situation, leur aspect les rendent si exactement semblables à des lépromes que, malgré la conservation de la sensibilité, — n'a-t-on pas décrit les lépromes non anesthésiques (1), — le diagnostic clinique de lèpre semble vraisemblable, d'autant plus que le malade n'avoue aucun antécédent syphilitique.

(1) GOUGEROT. Les lépromes non anesthésiques. *Revue Col. de Méd. et Chir.*, déc. 1933.

La biopsie du nodule du front est douloureuse. Mucus nasal négatif. Biopsie négative, pas de ganglions ponctionnables.

Vernes-péréthynol = 85 ; protéines : 85 ; globuline : 25 ; sérine : 60 ; S. G. = 2,40.

Devant ce résultat, la lèpre est éliminée et l'on porte le diagnostic de syphilis. Son médecin le soumet à une cure de bismuth qui fait merveille. Au bout de la quatrième injection d'iodo-bismuth, les nodules ont commencé à disparaître, le traitement a été continué. Revu six mois après, le malade ne porte plus aucune lésion.

En cours de traitement, nous recevons de notre ami des Essarts le résultat de l'examen histologique, la biopsie ayant été envoyée avant la prise de sang, sous l'étiquette : lépromes probables

« Epiderme aplati, atrophié, privé en grande partie de ses crêtes interpapillaires. Dans le derme, au voisinage des follicules pileux on trouve des nodules clairs bien vascularisés, formés de cellules épithélioïdes, de plasmocytes, de lymphocytes sans cellules géantes proprement dites, quoique certaines cellules du type fibro-plastique soient considérablement hypertrophiées.

Pas de bacilles de Hansen, malgré de nombreuses recherches. L'arrangement histologique ne différant pas sensiblement de celui trouvé dans des coupes où la nature était affirmée par la présence du bacille de Hansen, le diagnostic de lèpre semble vraisemblable ».

Notre camarade, mis au courant de l'examen sérologique, a repris les préparations pour rechercher des lésions spécifiquement syphilitiques : artérite, péri-artérite, etc. Rien n'a été trouvé et le diagnostic histologique reste maintenant aussi incertain pour la lèpre que pour la syphilis.

Ce cas est à rapprocher de celui cité par Gougerot (1) de syphilis méconnue par erreur de biopsie.

Dans l'article en question, l'auteur mentionne l'observation d'un malade atteint d'une ulcération du nez, considérée comme lésion tuberculeuse typique, parce qu'après biopsie l'examen histologique montrait des follicules tuberculoïdes à cellules géantes, sans bacilles de Koch. Devant l'échec des divers traitements anti-tuberculeux Gougerot pense à la syphilis que confirma le Wassermann, et alors quelques injections de bismuth cicatrisent la lésion.

Avec Nicolas et Favre, Gougerot insiste sur le fait qu'on ne peut établir de diagnostic histologique certain, entre la nature syphilitique tertiaire et la nature tuberculeuse des lésions cutanées.

Dans un pays à lèpre, il faut ajouter à l'exposé de Gougerot, le diagnostic histologique du léprome.

Chez notre malade, *grâce à l'équilibre protéique normal* avec indice Vernes anormal, le diagnostic de syphilis a pu être porté et le succès du traitement l'a confirmé.

Une autre observation est aussi intéressante.

(1) Gougerot. Syphilis méconnue par erreur de biopsie. *Presse Médicale*, 10 juillet 1933.

OBS. 2. — QUIN..., jeune femme de 19 ans (Métisse foncée). Vient à la consultation, parce qu'elle a entendu parler de lèpre et qu'elle est très intriguée par des taches disséminées sur tout le corps sauf à la face.

Celles-ci sont survenues il y a trois mois. Elles apparaissent sur fond bistre comme de petites plages claires de grandeur d'une pièce de 50 centimes à 5 francs, dessinant un véritable réseau à travées irrégulières et inégales.

La sensibilité au chaud et au froid est conservée au niveau des macules comme en dehors. La biopsie est douloureuse. Aucun trouble subjectif.

Mucus nasal négatif; biopsie d'une macule de la cuisse; absence de HANSEN; pas de ganglion ponctionnable.

VERNES-péréthynol = 83; protéines : 84; globuline : 31,3; sérine : 52,7; S. G. = 1,68.

Examen histologique (QUÉRANGAL DES ESSARTS). — Epiderme épaissi, papilles bien marquées. Dans la basale une partie des cellules sont hyperpigmentées, les autres sont dépourvues de tout pigment. Dans le derme, pas de nodules clairs autour des vaisseaux. œdème périvasculaire, paroi des vaisseaux épaissie. Pas de manchon inflammatoire, ni périvascularite; en somme pas de lésion de lèpre; syphilis possible, mais rien ne permet de confirmer au point de vue histologique ce diagnostic.

Diagnostic. — L'équilibre protéique normal fait éliminer la lèpre, ce que confirme l'examen histologique.

Le VERNES = 83 établit le diagnostic de syphilides pigmentaires, type aréolaire des races blanches. Après 8 injections de bivatol, la pigmentation a disparu.

II. Les malades suspects avec un indice VERNES anormal, une hyperglobulinémie, un quotient albumineux inversé constituent pour le moment une catégorie d'attente pour laquelle la recherche de l'équilibre protéique n'apporte aucune certitude mais demeure, suivant les cas, un élément de présomption utile aussi au diagnostic. Pour montrer l'aspect du problème, nous donnerons, parmi tant d'autres, trois observations : deux particulièrement typiques pour le diagnostic précoce de lèpre et un autre à un stade plus avancé.

OBS. 73. — AUG..., femme, 42 ans. Présente sur le front, les joues, le menton, une douzaine de petites taches achromiques, à bords très nets, mais serpigineux, de grandeur de pièces de 50 centimes à 1 franc. Sur les bras, une demi-douzaine de taches identiques. Sur les membres inférieurs, une dizaine de taches, également achromiques, mais un peu plus grandes, comme des pièces de 1 à 5 francs.

Ces taches seraient survenues il y a un an.

Anesthésie complète au niveau des macules; biopsie d'une macule du bras gauche : négative; pas de ganglion ponctionnable.

VERNES-péréthynol = 70; albumine : 87; globulines : 65,4; sérine : 21,6; quotient albumineux; S. G. = 0,33.

Examen histologique (QUÉRANGAL DES ESSARTS). — Epiderme atrophié, basale dépigmentée. Dans le derme, nombreux nodules autour des vaisseaux et des glandes sudoripares; nodules, type léprome; pas de HANSEN, malgré les recherches minutieuses.

Dans ce cas, le quotient albumineux à 0,33 est un élément de présomption, ne contredisant pas le diagnostic clinique et histologique de lèpre qui doit être alors porté malgré l'absence de HANSEN.

OBS. 60. — LOUISI, femme, 62 ans. Présente une seule tache achromique, grande comme la paume de la main, à bords serpigineux, située à la face externe du poignet droit. Tache complètement anesthésique à tous les modes ; biopsie complètement indolore.

Cette tache serait survenue il y a seulement quatre mois (cette femme est une modiste donnant avec assurance cette précision), en même temps que des fourmillements dans le petit doigt et dans l'annulaire.

Mucus nasal négatif ; biopsie négative; pas de ganglion ponctionnable.

VERNES-péréthynol = 27 ; albumine : 88 ; globuline : 56,3 ; sérine : 21,7 ; S. G. = 0,37.

Examen histologique (DES ESSARTS). — Epiderme plat dépourvu de papilles, dégénérescence vacuolaire des cellules malpighiennes, sous une bande scléreuse de l'épiderme, très nombreux nodules clairs présentant l'aspect et les éléments cellulaires habituels des nodules lépreux.

Pas de HANSEN malgré de nombreuses recherches.

Malgré l'absence de HANSEN, *avec l'examen clinique et histologique, il faut porter le diagnostic de lèpre absolument sans restriction, vu le quotient albumineux à 0,37.*

OBS. 61. — GONF..., femme 36 ans. Présente, disséminées sur le corps, de grandes taches achromiques à bords serpigineux : une tache couvrant toute la face externe du bras et de l'avant-bras gauche, une tache étendue sur la moitié du mollet droit, une comme une pièce de 5 francs à la face de la cuisse droite, une sur chaque fesse, une sur le dos du pied droit.

Ces taches auraient débuté il y a 5 ans par une tache grande comme une pièce de 5 francs au coude gauche, les autres sont survenues ensuite dans l'espace de quelques mois pour atteindre peu à peu les dimensions actuelles. Toutes ces taches sont complètement anesthésiques à tous les modes de sensibilité, la biopsie d'une macule est indolore.

Mucus nasal négatif; biopsie négative; VERNES-péréthynol = 58 ; albumine : 82 ; globuline : 46 ; sérine : 36 ; S G. = 0,78.

Examen histologique (DES ESSARTS). — Epiderme épaissi, papilles bien marquées, basale dépigmentée, sclérose du derme. Présence autour des glandes sudoripares de nodules en étoiles constitués par des amas de cellules épithélioïdes et lymphoïdes. Pas de HANSEN malgré de nombreuses recherches.

Comme pour les cas précédents, ce qui aurait été troublant c'est qu'avec les caractéristiques cliniques et histologiques il n'y ait pas eu hyperglobulinémie avec quotient albumineux inversé, la lèpre ne fait aucun doute.

III. C'est chez les malades suspects dont l'indice VERNES est normal que les modifications de l'équilibre protéique ont la plus

grande importance. Elles permettent d'un seul coup de distinguer les faux et les vrais lépreux.

Si l'équilibre protéique n'est pas troublé ou, plus exactement, s'il n'y a pas hyperglobulinémie avec quotient albumineux inversé, le diagnostic de lèpre est à écarter. Si l'on veut bien se rappeler que CERUTTI (voir 1er mémoire) a trouvé que les affections cutanées, telles que la sclérodermie, le psoriasis, le lichen plan, l'érythème polymorphe n'altéraient pas l'équilibre protéique, on conçoit quel appoint peut donner au diagnostic la recherche de l'équilibre protéique.

Aux colonies, chez les gens de couleur et particulièrement chez les femmes et les enfants, il y a une dermatose qui doit retenir particulièrement l'attention : il s'agit de la dyschromie, caractérisée par des taches dépigmentées, qui, à tort ou à raison, sont assimilées aux taches de vitiligo.

Malgré les caractéristiques anesthésiques du vitiligo lépreux (*vitiligo gravior*), la confusion entre les deux vitiligos est assez fréquente. Dans le vitiligo simple, l'équilibre protéique n'est pas modifié.

Voici trois observations sur ce sujet, nous pourrions d'ailleurs en citer plusieurs autres.

OBS. VUY., jeune femme de 28 ans. Présente sur le visage, les épaules et les deux bras une infinité de petites taches achromiques à bords nets, de teinte jaune sur fond bistre, donnant l'impression d'éclaboussures de peinture.

Cette femme a donné asile, il y a une huitaine de jours, à une lépreuse et la terreur de la maladie la fait venir à la consultation, très inquiète de ses taches.

En réalité, ces taches sont survenues avant le contact suspect, il y a un an. La sensibilité est conservée à tous les modes, tact, piqûre, froid, chaud.

Mucus nasal négatif; biopsie d'une macule (très douloureuse) négative; pas de ganglion ponctionnable.

VERNES-péréthynol = 0; albumine : 85; globuline : 33; sérine : 51,15; S. G. 1,51.

Il s'agit de vitiligo.

OBS. BOG..., jeune femme de 20 ans. Présente disséminées sur la poitrine et les membres supérieurs une infinité de petites taches achromiques de la grandeur d'une pièce de 50 centimes à 1 franc. Ces taches viennent d'apparaître et elle a été consulter son médecin ; celui-ci pense à la lèpre et avec une lettre confidentielle l'envoie au Laboratoire. Toutes ces taches sont sensibles. La biopsie est très douloureuse et est négative. Mucus nasal négatif. Pas de ganglion.

VERNES = 0; albumine : 85; globuline : 25; sérine : 60; S. G. 2.40.

Cette femme est atteinte de vitiligo et nous rassurons complètement son médecin.

Obs. Duf..., enfant de 14 ans. Envoyé au laboratoire par le médecin des Ecoles pour taches suspectes. Présente, couvrant le dos et la poitrine, les épaules en collerette, une immense tache achromique à bords très irréguliers. Sur tout le dos, cette grande tache est prolongée par un piqueté de petites taches achromiques s'étendant jusqu'aux lombes. Quelques taches semblables sur la poitrine, les autres parties du corps sont nettes.

Cette éruption est apparue, il y a trois mois, sensibilité conservée au niveau de la grande tache, comme au niveau des petites. Les biopsies faites sont très douloureuses.

Mucus nasal négatif; biopsie négative; pas de ganglion.

Vernes = 0; albumine : 83; globuline : 29; sérine : 54; S. G. 1,86.

Examen histologique (des Essarts). — Épiderme irrégulier, basale dépigmentée, papilles du derme bien marquées; infiltration cellulaire discrète du derme avec présence d'éosinophiles. Aucune lésion de lèpre. Pas de Hansen.

Ces taches suspectes sont du vitiligo.

Quant aux malades à indice Vernes-péréthynol normal avec hyperglobulinémie et quotient albuminaux inversé, ceux-ci constituent dans un pays à lèpre une très grande partie des « lépreux cliniques », des « lépreux suspects », des « lépreux sans bacille » atteints le plus souvent de simples macules. De tels malades peuvent aussi avoir un indice Vernes anormal; mais les modifications particulières de l'équilibre protéique ne constituent un élément de premier ordre pour le diagnostic que si l'indice est normal.

Suivant les contingences sociales, la répartition des suspects en indices Vernes anormaux et indice Vernes normaux est très variable, cependant chez les malades libres, les indices Vernes normaux sont très fréquents et cela d'autant plus qu'ils sont plus jeunes, la syphilis étant un effet plutôt rare chez les enfants et les adolescents.

Dans notre première communication sur l'équilibre protéique nous avons cité 25 cas de tels malades, chez lesquels toutes les recherches bactérioscopiques ont été négatives et où, malgré cela, le diagnostic de lèpre s'imposait vu les caractéristiques des lésions.

Il est maintenant du plus grand intérêt d'éclairer la question par quelques exemples montrant comment le diagnostic de lèpre peut être fait, au stade des macules achromiques.

Obs. 38. — Rov..., fillette de 14 ans. Ses parents la présentent à la consultation parcequ'ils ont remarqué, *il y a trois mois* l'apparition de deux taches jaune clair, tranchant sur la teinte bistre; l'une grande comme la paume de la main à bords serpigineux, est au coude gauche, l'autre à bords semblables mais grande comme une pièce de 5 francs est au mollet gauche. Ces taches sont anesthésiques et la biopsie de la tache du bras est indolore.

Mucus nasal négatif; biopsie d'une macule du bras négative; pas de ganglion ponctionnable.

L'examen histologique (des Essarts), montre des follicules classiques

avec de grandes cellules géantes, des lymphocytes, des plasmocytes, malgré les recherches les plus minutieuses, absence de bacille acido-résistant. Si l'on y trouvait des HANSEN on aurait un nodule lépreux typique.

VERNES = 0; albumine : 78; globuline : 41 ; sérine : 37; S. G. 0,90.

OBS. 19. — TICH..., homme 18 ans. Présente disséminées sur tout le corps des taches jaunes claires plus ou moins grandes ; l'une s'étend sur la moitié de la face externe de la cuisse, les autres ont des dimensions très variées d'une pièce de 5 francs à la paume de la main. Toutes ces taches ont des bords serpigineux et sont complètement anesthésiques. *Le début de l'éruption remonte à trois ans.*

Mucus négatif; biopsie de la macule de la cuisse, négative; pas de ganglion ponctionnable.

L'examen histologique (DES ESSARTS) a été fait en même temps que celui de l'observation 24, bactériologiquement (+), dans les deux préparations. L'épiderme est normal, non atrophié, le derme est scléreux et dense. Sous l'épiderme, on trouve des petits nodules clairs, centrés par des capillaires et présentant le polymorphisme cellulaire habituel dans la lèpre. Pas de nodule dans la profondeur, les lésions sont limitées à la région sous-épidermique. Dans l'observation 24, on trouve de nombreux HANSEN; aucun dans l'observation 19.

VERNES = 0; albumine : 108; globuline : 56,6; sérine : 51,4; S. G. 0,92.

OBS. 36. — GAL..., femme 19 ans. Vient consulter pour une tache jaune avec bords serpigineux couvrant la moitié de la joue gauche, une identique au dos, à la cuisse droite, à la cuisse gauche.

L'éruption de ces taches se serait faite presque d'un seul coup, il y a *huit mois*. Taches anesthésiques.

Mucus nasal négatif; biopsie d'une macule de la cuisse négative ; pas de ganglion ponctionnable.

A l'*examen histologique* (DES ESSARTS), on trouve des lésions absolument caractéristiques du type léprome cutané, mais sans bacille malgré des recherches répétées.

L'épiderme est aminci ; dans le derme on trouve des nodules clairs très vascularisés formés de grandes cellules multinucléés, entourées de cellules épithélioïdes, de plasmocytes et de quelques lymphocytes.

VERNES = 0; albumine : 76; globuline : 57,4; sérine : 18,6; S. G. 0,32.

OBS. 68. — LAP..., garçon 10 ans. Nombreuses taches achromiques disséminées sur tout le corps. Une couvrant le menton, une étendue sur toute la face externe du bras gauche, une grande comme la paume de la main à la face interne du bras droit, une étendue sur la fesse gauche, deux grandes comme la main à la face externe de chaque jambe. *Ces taches seraient survenues il y a deux ans* en commençant par le bras.

Taches complètement anesthésiques, la biopsie à la jambe est totalement indolore.

Mucus nasal négatif; biopsie d'une macule de la jambe négative; pas de ganglion.

Examen histologique (DES ESSARTS). — Epiderme plat sans papille; bouleversement des cellules malpighiennes. Dans le derme, nodules clairs, centré par des vaisseaux présentant un aspect étoilé formés de cellules lymphoïdes et épithélioïdes. Pas de HANSEN.

VERNES = 0; albumine : 92; globuline : 63,5; sérine: 28,5; S. G. 0,44.

Malgré l'absence de confirmation bactériologique, le diagnostic de lèpre ne doit faire aucun doute et nous dirons que ces malades suspects ont d'autant plus de chance d'être lépreux qu'ils ont un équilibre modifié avec un indice VERNES normal.

L'imprégnation lépreuse se traduit par une réaction humorale caractéristique qui, associée aux particularités des lésions cliniques, suffit à établir le diagnostic.

L'importance de cette réaction humorale sera bien montrée par ailleurs par l'observation suivante.

OBS. 50. — TARD..., homme 29 ans. Vient consulter parce qu'il présente à la joue gauche et dans le sillon naso-jugal droit une tache hypochromique à bords serpigineux apparaissant en jaune sur teint bistre foncé; la première est grande comme la paume de la main, l'autre comme une pièce de 5 francs. A signaler aussi une petite tache identique à la seconde sur la face externe du bras droit. *Le début de l'éruption remonte à un an*, par une tache grande comme un pois à la joue. Aucun symptôme subjectif. Toutes les taches sont anesthésiques et la biopsie de la tache du bras est absolument indolore.

Mucus nasal négatif; biopsie de la tache du bras négative; pas de ganglion ponctionnable.

Vernes = 0; albumine : 81; globuline 44; sérine : 37; S. G. 0,84.

Malgré l'échec des recherches bactérioscopiques, vu l'anesthésie des macules, l'hyperglobulinémie, le quotient-albumine 0,84 le malade est considéré comme lépreux et traité comme tel.

Le malade était en traitement depuis un mois et demi quand nous avons reçu de notre ami DES ESSARTS les résultats de l'*examen histologique* : « Irrégularité de l'épiderme qui est papillomateux avec hyperplasie des couches épithéliales; sclérose du derme; nodules clairs dermiques, centrés par des vaisseaux, cellules géantes; polymorphisme cellulaire des lésions. *Rares* HANSEN.

C'est le seul cas jusqu'à présent, sur 70 examens d'un frottis négatif, avec HANSEN décelé à la coupe; mais il est très instructif, car il démontre d'une façon indubitable la valeur de l'équilibre protéique comme élément de diagnostic.

*
* *

Si l'on veut bien maintenant considérer la faillite des diverses réactions sérologiques proposées pour faire le diagnostic de lèpre au début, on comprendra, dans ce domaine où l'on est si désarmé, toute l'importance de la recherche de l'équilibre protéique, et c'est pourquoi ce nouvel examen doit figurer désormais au premier plan comme procédé de diagnostic précoce de la lèpre.

Pour notre part, sur les 90 lépreux reconnus actuellement dans notre service, 39 seulement ont montré des B. HANSEN dans le

mucus nasal ou dans une biopsie, chez tous les autres le diagnostic de lèpre a été affirmé par l'existence des modifications de l'équilibre protéique associées aux particularités des lésions cliniques.

Certes, la réaction proposée n'est pas simple, ne consistant pas à faire tomber quelques gouttes de réactif dans un tube de sérum ; mais, pour un chimiste, le dosage des albumines du sérum n'est pas une manipulation plus difficile à exécuter dans un laboratoire correctement outillé que d'autres couramment demandées en clinique.

En second lieu, la reaction n'est pas spécifique, cependant ce n'est pas non plus une réaction empirique, *c'est une réaction pathogénique* dont l'interprétation ne saurait se passer d'un contrôle clinique rigoureux. Le diagnostic de la lèpre ne sera jamais porté à distance sur le vu d'un résultat de laboratoire, le médecin doit connaître les modifications pathologiques de l'équilibre protéique et savoir se prémunir des causes d'erreur.

Ceci dit, notre conclusion sera identique à celle qu'a donnée P. GUÉRIN à son article sur l'importance de la réaction VERNES-résorcine dans le dépistage des vrais et des faux tuberculeux :

« S'il est vrai qu'un diagnostic précis ne s'obtient qu'en juxtaposant plusieurs éléments, qu'en recoupant divers renseignements, qu'en vérifiant leur concordance, le mérite de l'équilibre protéique est d'être précisément un des ces *éléments*, un de ces *renseignements* ; un de ces *facteurs de concordance*. Rien de plus, rien de moins ; nous pensons que c'est déjà beaucoup ».

La *Commission de la Lèpre* à la Société des Nations a émis le vœu que soit étudié un procédé de diagnostic précoce de la lèpre par des réactions de chimie biologique, notre travail est une réponse.

Institut Prophylactique et Laboratoire de bactériologie et de Chimie de Pointe à Pitre.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 13 JUIN 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie

CLARAC (ALBERT).

(Médecin-Inspecteur des Troupes coloniales (réserve)).

La Société de Pathologie exotique vient de perdre un de ses membres fondateurs, le docteur A. CLARAC, Médecin-Inspecteur des troupes coloniales en retraite. Sa carrière coloniale débuta en 1875, époque à laquelle, âgé de 21 ans, il s'embarqua comme aide-médecin de marine et servit successivement à la Martinique, à la Guyane, puis au Sénégal. En 1902, il occupa le poste de directeur du Service de Santé à Madagascar. La notoriété que notre collègue acquit rapidement le fit nommer en 1906, alors qu'il était médecin-colonel, Directeur de l'Ecole du Service de Santé des troupes coloniales qui venait d'être fondée et à laquelle il donna d'emblée,

grâce à ses qualités d'organisateur et de chef, l'importance qu'elle n'a cessé d'avoir depuis sa fondation.

Devenu Médecin-Général en 1911, CLARAC quitta l'Ecole de Marseille pour prendre la direction du Service de Santé de l'Indochine Il revint en France en juin 1914 et il prit, durant la grande guerre, la direction du Service de Santé de la 18e région où il put utiliser avec efficacité ses grandes qualités d'organisateur. Mais l'activité de CLARAC ne se bornait pas à la partie administrative de ses fonctions ; il a publié d'importants travaux scientifiques et, en collaboration avec GRALL, il dirigea dès 1909 un important *Traité de Pathologie exotique* nécessaire dans les laboratoires de recherches et les bibliothèques médicales.

Il était Commandeur de la Légion d'Honneur.

Notre collègue vient de s'éteindre dans 80e année. Tous ceux qui ont servi sous ses ordres, ou qui ont été ses élèves, conserveront de celui qui fut un des chefs les plus brillants du corps de santé des troupes coloniales le souvenir d'un homme qui savait allier l'énergie et l'équité à une réelle bonté et qui a bien illustré la pathologie exotique.

LE DANTEC (ARISTIDE, AUGUSTE)
(Médecin-Principal T. C. en retraite).

Notre Collègue, LE DANTEC, vient de succomber à Dinard (Ille-et-Vilaine) où depuis sa retraite il exerçait l'oto-rhino-laryngologie. A son nom restera toujours associée une œuvre du plus haut intérêt, l'Ecole de Médecine indigène de Dakar dont la fondation avait été préparée dès 1916 par le Gouverneur ANGOULVANT. En août 1918, LE DANTEC, qui, par son enseignement à l'Ecole de Médecine de Hanoï, avait déjà une grande expérience des jeunes intelligences indigènes, est appelé à organiser l'Ecole de Dakar qu'il parvint à inaugurer, malgré les difficultés dues à l'état de guerre, en novembre 1918. Le recrutement des élèves-médecins, sages-femmes, vétérinaires et pharmaciens fut l'objet de ses soins les plus minutieux et il réussit à donner à ses élèves une élévation d'esprit qui fait honneur à la mission civilisatrice de la France. Il créa la polyclinique de Dakar ainsi qu'une maternité, amorcée par une consultation de nourrissons qui, peu à peu, attira les Indigènes vers nos formations médicales. Au cours de l'enseignement qu'il organisa, il insista toujours sur l'importance toute particulière des sciences naturelles qui constitueront toujours la base nécessaire d'une bonne formation professionnelle dans les pays tropicaux.

LE DANTEC, qui a pris sa retraite comme médecin principal des troupes coloniales, a laissé à ses successeurs une institution scientifique en pleine prospérité. Les grands services que rendent à la cause française les nombreux élèves qui sont sortis de l'Ecole de Médecine de Dakar lui sont dus en grande partie et nous pouvons être fiers d'avoir compté le Médecin Principal LE DANTEC parmi les membres de la Société de Pathologie exotique.

NICLOT (VINCENT)
(Médecin-Inspecteur des troupes métropolitaines).

C'est à l'hôpital militaire Desgenettes de Lyon que le Médecin-Inspecteur des Troupes Métropolitaines NICLOT vient de succomber, il y quelques semaines. C'est, en effet, à Lyon que notre collègue avait pris sa retraite afin de pouvoir continuer, dans une ville universitaire, aux ressources intellectuelles nombreuses, les recherches bibliographiques qui le passionnaient.

NICLOT qui avait enseigné à différentes reprises, de 1898 à 1914, à l'Ecole de Santé de Lyon et à qui nous devons de fort intéressants travaux sur une épidémie de peste observée à Oran en 1907 et sur le paludisme macédonien et autochtone, était de plus un homme extrêmement cultivé qui lisait avec autant d'aisance le grec que le français. Tous ceux qui l'ont connu conserveront de lui le souvenir d'un homme de bien, ayant grandement honoré le corps du service de santé militaire.

ORTICONI (ANGE)
(Médecin-major de 1re classe des troupes métropolitaines).

Le 11 avril dernier, notre collègue ORTICONI, membre titulaire de notre Société, succombait à Nice des suites d'une courte maladie.

Après d'excellentes études médicales effectuées à Lyon, puis au Val-de-Grâce, il fut nommé aide-major en février 1902. Toujours attiré par les recherches scientifiques, il s'orienta de bonne heure vers les laboratoires de bactériologie où, durant la grande guerre, il rendit de grands services. En 1919, il devint le collaborateur du Médecin-Inspecteur CLOUARD, président de la Conférence sanitaire interalliée à Constantinople, et contribua à prendre les mesures énergiques qui ont permis de juguler les épidémies de typhus, de

fièvre récurrente et de choléra qui sévissaient sur l'armée de WRANGEL réfugiée dans la capitale turque.

Les principaux travaux d'ORTICONI ont porté sur le diagnostic des maladies atteignant les troupes en campagne, sur l'épidémiologie en général et sur celle du paludisme en particulier.

Notre collègue était chevalier de la Légion d'Honneur depuis le 1er août 1917 et titulaire de la médaille de vermeil des épidémies.

Les services qu'il avait rendus à la Roumaine comme membre de la Mission médicale française en 1916-1917 lui avaient fait justement attribuer la croix d'Officier de la Couronne de Roumanie.

Présentation d'ouvrages.

Les Secrétaires généraux, parmi les pièces imprimées de la correspondance, signalent les ouvrages suivants :

Febre biliosa hemoglobinúrica, par le Dr ANTONIO PACHECO, de Lisbonne, 116 p., 1934.

Vitamines et Avitaminoses, par le Médecin Général des T. C. A. THIROUX, 102 p., 1934.

La Dengue dans le bassin Méditerranéen, par le Dr R. JÓSIORAN, 113 p., 1934.

Communications

Vaccination antiamarile du singe, à l'aide de virus vivant provenant du cobaye mort de la maladie expérimentale,

Par M. MATHIS.

SELLARDS et LAIGRET dans une série de recherches (1), utilisant les propriétés immunisantes de la *souche française* de virus amaril adaptée et fixée sur la souris blanche par MAX THEILER (2) vaccinèrent avec succès un certain nombre de macaques et d'hommes, à Paris et à Tunis. Les inconvénients du matériel vaccinant utilisé : masse relativement faible d'un cerveau de souris, et surtout les maladies spontanées multiples de ce petit rongeur (3) nous incitèrent à utiliser une souche de virus amaril adaptée et fixée sur le cobaye (4). La vaccination étant pratiquée à partir de la *souche française* fixée sur la souris (155 passages) et le Cobaye (plus de 10 passages), nous avons utilisé pour l'inoculation d'épreuve la *souche Asibi*, entretenue sur le singe et le moustique. Tous les singes neufs (8 cas), que nous avons fait piquer par les moustiques infectés, depuis le mois de janvier 1934, sont tous morts de fièvre jaune en 5 jours de moyenne (5). Nous avons pu constater, au cours de nos recherches expérimentales, que l'état réfractaire de nos singes vaccinés apparaissait en quelques jours, et qu'il n'était pas lié à la présence d'anticorps décelables *in vitro* dans le sérum par le test de neutralisation suivie d'inoculation à la Souris.

Nous exposerons en détail l'un de nos quatre cas de vaccination au cours duquel nous avons pu suivre le comportement du virus-vaccin, inoculé à dose massive dans l'organisme du singe et du moustique.

MATÉRIEL VIRULENT UTILISÉ COMME VACCIN. — La souche de M. THEILER, dérivant de la *souche française*, après 155 passages

sur la souris blanche, est adaptée et fixée sur le cobaye (6). Le cerveau du cobaye 202 D (onzième passage en série) est utilisé comme virus-vaccin. Ce cobaye a présenté les signes habituels du typhus amaril de ce rongeur : perte de poids, sialorrhée, paralysie marquée du train postérieur ; à la nécropsie, stérilité d'un fragment de cervelle ensemencée dans un tube de bouillon placé 48 h. à 37° C. ; en coupes histologiques, inclusions intra-nucléaires caractéristiques dans le névraxe (7). Après un séjour de 24 h. à — 10° C., depuis le moment de son prélèvement, nous broyons environ 1 g. de matière cérébrale dans 9 cm³ d'eau physiologique additionnés de 10 o/o de sérum de lapin normal. La partie supérieure de cette émulsion que nous considérons être au dixième est inoculée d'une part à deux cobayes témoins 219 D et 220 D, qui reçoivent chacun 1/4 de centimètre cube par voie intra-cérébrale (12e passage en série); d'autre part au *Macacus rhesus* 228, femelle en excellente santé depuis plus de deux mois de mise en observation. Ce singe reçoit dans la cavité cœlomique 1 cm³ de cette émulsion et sous la peau (après retrait de l'aiguille) un deuxième centimètre cube. Les deux cobayes témoins succombent dans les délais habituels, avec les signes du typhus amaril expérimental de ce rongeur, vérifié par la stérilité des organes, les inclusions caractéristiques et le passage en série positif (13e passage). Comme il était à prévoir d'après les connaissances acquises sur le virus de souris, le singe ne présente aucune manifestation fébrile pouvant faire songer à la fièvre jaune de cette espèce très sensible. Sa température prise tous les jours n'a pas varié de plus de 4/10e de degré : 36°6, 39°. Ces variations sont négligeables pour l'espèce simienne.

PRÉSENCE DU VIRUS-VACCIN DANS LE SANG PÉRIPHÉRIQUE. — De la 48e heure au 5e jour inclusivement, nous avons retrouvé le virus dans la circulation périphérique par inoculation à la souris blanche et au cobaye. Avant et après cette période, les 20 souris inoculées ont toutes survécu au delà du 20e jour sans avoir présenté le moindre signe pathologique. Ces résultats corroborent ceux de STEFANOPOULO avec le virus de souris (8).

INOCULATIONS D'EPREUVES PAR PIQÛRES DE MOUSTIQUES INFECTÉS AVEC LA SOUCHE « ASIBI ». — Pour éprouver l'état réfractaire de notre singe vacciné au virus amaril, nous avons procédé de la façon suivante :

Au 9e jour de l'inoculation de virus-vaccin, nous avons divisé en deux lots une soixantaine de moustiques, infectés avec la souche Asibi depuis 49 jours (groupes 19 et 23). Le singe vacciné reçoit 31 piqûres, un singe neuf témoin n° 233 ne reçoit que 23 piqûres.

En quatre jours le témoin succombe à un typhus amaril foudroyant, vérifié par les constatations habituelles : stérilité des organes, foie jaune-chamois, inclusions intra-nucléaires. Notre singe vacciné par contre ne présente pas la moindre réaction fébrile, pendant les semaines qui suivent.

Les tests de neutralisation *in vitro*, effectués respectivement avec le sérum du singe 228, avant la vaccination et au 9e jour, se sont montrés négatifs. Le test effectué avec le sérum prélevé au 30e jour s'est encore montré négatif. Une nouvelle inoculation d'épreuve par piqûre de moustique est effectué. Alors que le singe témoin 212 meurt en cinq jours avec les signes habituels du typhus amaril, le singe 228 ne présente aucune réaction cliniquement décelable.

Nous ferons remarquer qu'au cours des six premiers mois de 1934 les huit *Macacus rhesus* neufs soumis à des piqûres de moustiques infectés ont tous succombé entre le 4e et le 7e jour.

Comportement du virus-vaccin dans l'organisme du moustique. — En utilisant un nombre considérable de moustiques, nous avons cherché à nous rendre compte de la reprise possible de virulence du vaccin dans l'organisme de l'hôte invertébré. Voici le détail de l'expérience.

Un total de 485 moustiques, répartis en lots de 30 à 50 femelles, sont portés sur le singe 228, inoculé avec une dose massive de virus-vaccin. Ces moustiques se gorgent sur le singe tous les jours de la 18e h. au 9e jour. En particulier, le 4e jour, plus de 100 femelles se gorgent de sang. Ayant mis en évidence la présence du virus dans la circulation sanguine périphérique, par l'inoculation de sérum aux animaux réactifs sensibles, nous sommes sûrs que les moustiques ont pu reprendre une certaine quantité de vaccin par piqûres. L'ensemble des femelles a pondu un nombre d'œufs que nous avons compté : il dépassait 12.000. Cette numération donne une base sur la quantité de sang absorbé par les femelles au cours de leur repas infectant. Il est à remarquer que le singe vacciné n'a pas semblé présenter le moindre trouble du fait de cette inoculation massive du venin des glandes salivaires.

Après une vingtaine de jours à l'étuve à 26° C., ces moustiques sont portés respectivement sur un singe neuf n° 234 et deux cobayes, les nos 227 D et 228 D. Le singe reçoit environ 150 piqûres, chacun des deux cobayes une centaine de piqûres. Après cette nouvelle prise de sang, les femelles ont pondu plus de 10.000 œufs.

Le singe 234 ne présente aucune manifestation pathologique, sa température est restée normale. Des prises de sang effectuées les 3e, 4e, 5e et 6e jours, avec l'inoculation d'épreuve aux souris, par la voie intracérébrale, ne nous ont donné que des résultats négatifs.

Après 9 jours, nous avons soumis ce singe à une inoculation d'épreuve par piqûres de moustiques infectés avec la « souche Asibi », en même temps qu'un singe témoin, le n° 238. Le témoin succombe en quatre jours à un typhus amaril foudroyant, vérifié par les constatations habituelles. Le singe *234* succombe avec deux jours de retard avec les signes d'une fièvre jaune sévère. Ce retard de deux jours est peut-être une indication intéressante, notre singe aurait peut-être résisté si l'inoculation d'épreuve avait été faite un peu plus tard. Cette recherche n'était pas notre but actuel, nous voulions savoir si le virus repris par les moustiques était capable de donner une fièvre jaune sévère en moins de 9 jours, ou de vacciner le singe dans le délai de notre premier singe vacciné.

Les recherches sur les tests de neutralisation *in vitro* avec le sang des cobayes sont en cours.

Ces résultats corroborent les travaux récents sur les tentatives effectuées par différents auteurs pour faire reprendre à la souche de virus-souris une virulence normale pour l'espèce simienne.

EXPÉRIENCES DE CONTRÔLE. — Nous basant sur la vaccination du *Macacus rhesus 228*, nous avons procédé à trois autres vaccinations de contrôle. Pour préciser les conditions d'apparition de l'immunité, nous avons agi sur les facteurs suivants :

1° Atténuation du virus-vaccin par un séjour de plusieurs jours à la glacière aux environs de 0° C.

2° Diminution de la dose injectée : 1 cm^3 sous la peau, au lieu de 2 cm^3, dont 1 cm^3 sous la peau et 1 cm^3 dans la cavité cœlomique.

3° Diminution de l'intervalle entre la vaccination et l'inoculation d'épreuve par piqûres de moustiques infectés. L'intervalle primitif de 9 jours a été porté à 6 jours, correspondant au moment de la disparition du virus-vaccin dans la circulation périphérique, chez notre premier singe vacciné avec une dose massive.

Dans ces conditions, nos trois singes (n°s 235, 236, 237) vaccinés ont résisté à plus de trente piqûres de moustiques infectés alors que le témoin *n° 238*, particulièrement robuste et en parfaite santé, a succombé en 4 jours à un typhus amaril foudroyant donné par 15 piqûres des mêmes moustiques.

Ces vaccinations de contrôle portant sur trois singes nous ont permis de préciser le moment d'apparition de la résistance des animaux vaccinés à une inoculation d'épreuve qui n'a jamais permis la survie d'un seul de nos singes neufs.

CONCLUSIONS. — Il résulte de ces premières recherches expérimentales sur le virus de cobaye les faits suivants :

1° La *souche française* de virus amaril, fixée sur la souris blanche

(155 passages) et sur le cobaye (plus de 10 passages) par voie intracérébrale, a perdu sa virulence pour le macaque inoculé à dose massive sous la peau et dans la cavité cœlomique (4 cas).

2° Ce virus détermine chez les singes inoculés dès le 6e jour un état réfractaire capable de les protéger contre un typhus amaril foudroyant pour les singes témoins, provoqué par piqûres de moustiques. Cette inoculation d'épreuve a été effectuée par transmission de la *souche Asibi* entretenue depuis plus de 6 mois sur singe et moustiques. Dans les conditions expérimentales où nous avons opéré, les singes neufs n'ont jamais survécu au delà du 7e jour.

3° L'état réfractaire engendré par le virus de cobaye introduit par voie sous-cutanée et intracœlomique précède de plusieurs jours l'apparition dans le sang d'un pouvoir neutralisant décelable par le test de neutralisation *in vitro*.

4° Dans les conditions de transmission du virus actif, plusieurs centaines de moustiques nourris sur le singe vacciné n'ont pu transmettre, dans les délais habituels, une fièvre jaune apparente.

5° Le virus de la fièvre jaune adapté et fixé au système nerveux du cobaye se comporte par inoculation sous-cutanée comme un vaccin.

Nous tenons à remercier M. NICOLAU, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, qui a bien voulu se charger de l'examen microscopique de nos préparations et n'a cessé de nous prodiguer ses conseils.

Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

1. SELLARDS (A. W.) et LAIGRET (J.). — Immunisation de l'homme contre la fièvre jaune par l'inoculation de virus de souris. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis* (1er mémoire), t. XXI, décembre 1932, pp. 229, 236.
2. THEILER (MAX). — Studies on the action of yellow fever virus in mice. *Ann. of trop. med. a. parasit.*, t. XXIV, juillet 1930, pp. 249, 272.
3. NICOLAU. — Communications orales.
4. STEFANOPOULO (G.) et WASSERMAN (R.). — Sensibilité du cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune. *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, avril 1933, pp. 557, 559.
5. MATHIS (MAURICE). — Transmission expérimentale de la fièvre jaune par piqûres de Stégomyies, à Paris, en janvier, février, mars 1934. *C. R. de la Soc. de Biol.*, mars 1934, t. CXV, p. 1217.
6. Id. — Contribution à l'étude du virus amaril et à la vaccination de la fièvre jaune, mars 1934. *Thèse Faculté de Médecine*, Paris.
7. NICOLAU, KOPCIOWSKA et MATHIS. — Inclusions intranucléaires dans le système nerveux des cobayes et des souris morts de fièvre jaune expérimentale ; genèse, morphologie et interprétation. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1934, t. CXCVIII, p. 228.

8. STEFANOPOULO (G.). — Recherches sur la fièvre jaune expérimentale de la souris et du cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1934, t. LII, p. 553.
9. MATHIS (MAURICE). — Agressivité et ponte comparées du moustique de la fièvre jaune en conditions expérimentales. *C. R. de la Soc. de Biol.*, avril 1934, t. CXV, p. 1624.
10. DAVIS (N. C.), LLOYD (W.) et FROBISHER (M.). — The transmission of neurotropic yelloy fever virus by Stegomyia mosquitoes. *Jl. exper. med.*, t. LVI, 1932, p. 853.
11. Id. — The titration of yellov fever virus in Stegomyia mosquitoes. *Jl. exper. med.*, t. LVIII, 1933, p. 209.
12. LAIGRET (J.). — La vaccination contre la fièvre jaune. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, t. XXVI, n° 6, p. 807, juin 1933.

Hémopéritoine chez des cobayes infectés par le Spirochète de la fièvre récurrente du Turkestan,

Par E. BRUMPT.

Présentation de pièces.

La fièvre récurrente à tiques de l'Asie Centrale, décrite d'abord en Perse, a été signalée depuis en de nombreux points du Turkestan et en Transcaucasie (E. MARZINOWSKI, 1927). L'agent vecteur de cette affection est un *Ornithodorus* déterminé, à tort, par les premiers expérimentateurs comme appartenant à l'espèce *lahorensis* ou *tholozani*.

Les études de PAWLOWSKI et de ses collaborateurs, celles de PIKOUL et de CH. NICOLLE ont établi que l'agent vecteur naturel était l'*Ornithodorus papillipes*, auquel doit être identifié l'*O. crossi* que j'avais décrit sommairement en 1921. Comme les types des exemplaires, dont j'avais étudié la biologie à cette date, provenaient du Pundjab, où CROSS les avait trouvés en abondance dans des étables situées à une altitude de 1.500 à 1.800 m., il est probable que la fièvre récurrente persane s'étend ou s'étendra au nord et au centre des Indes où des cas ont été probablement observés chez des sujets dépourvus de poux.

Le germe de la fièvre récurrente de Perse a été décrit par DSCHUNKOVSKY en 1912 sous le nom de *Spirochæta persica* qui doit être conservé pour des raisons de priorité, et nous considérons comme des synonymes ceux de *S. usbekistanica* créé par PIKOUL en 1928 et celui de *S. sogdianum* créé la même année par CH. NICOLLE et CH. ANDERSON.

Ces trois derniers auteurs ont établi la grande sensibilité du cobaye. Dans les expériences de PIKOUL, ces rongeurs succombaient dans 40 o/o des cas; dans celle de NICOLLE et ANDERSON la fréquence des cas de mort n'est pas signalée.

Des expériences assez nombreuses ont été faites sur les cobayes avec des virus de diverses provinces du Turkestan par des auteurs russes; par contre, en ce qui concerne les virus persans, je suis désolé d'avouer que, malgré tous mes efforts et en dépit des nombreux anciens élèves et collaborateurs ayant vécu ou étant fixés en Perse, il m'a été impossible de pouvoir obtenir des virus de ce pays.

Dans aucun des travaux des auteurs ayant publié leurs recherches sur les virus du Turkestan, je n'ai trouvé de protocoles d'autopsie signalant l'existence d'un hémopéritoine et la rupture de la rate. Or, si ce dernier phénomène est banal chez le cobaye dans les cas de trypanosomes, ainsi que LAVERAN (1908) et d'autres auteurs en ont publié de nombreux cas depuis, il ne semble jamais avoir été signalé dans les spirochétoses expérimentales. Cette complication des fièvres récurrentes est d'ailleurs d'une très grande rareté chez l'homme où deux ou trois observations seulement ont été publiées sur des millions de cas observés au cours de diverses épidémies.

Le virus de fièvre récurrente du Turkestan que je possède a été découvert par PAWLOWSKY chez des *Ornithodorus papillipes* récoltés dans une grotte de l'état de Stalinabad (= Tadshikistan) du Turkestan russe. Depuis 1931, le virus a été conservé par cet auteur sur divers animaux de laboratoire et sur *O. papillippes* et *O. moubata*.

Cette souche particulière est extrêmement pathogène pour les cobayes, même pour ceux qui descendent de cobayes sauvages brésiliens (1) qui sont en général très résistants à diverses infections. En effet, du 15 janvier 1934 au 26 mai de la même année, sur 22 cobayes piqués par des tiques ou inoculés sous la peau, 19 sont morts et, parmi ces derniers, 10 présentaient un hémopéritoine avec du sang incoagulable coexistant avec un gros caillot semblant provenir du pôle diaphragmique de la rate, un présentait un gros caillot de 3 g. 9 mais pas d'hémopéritoine.

Dans deux cas seulement j'ai pu observer une déchirure de la rate au pôle antérieur légèrement fixé au diaphragme par un ligament. Dans les autres cas, la rate plus ou moins hypertrophiée paraissait saine et l'origine des caillots et du sang reste à déterminer. Afin d'étudier le rôle de la rate dans leur production, quatre

(1) Je tiens à remercier M. G. RAMON qui m'a très aimablement fourni plusieurs lots de cette intéressante souche.

cobayes ont été splénectomisés puis inoculés et j'attends la mort prochaine de ces animaux et leur autopsie qui projettera peut-être quelque lumière sur la cause de ces phénomènes.

Un fait certain c'est que la fréquence de l'hémopéritoine est due à une action spécifique des spirochètes que j'étudie et non au volume de la rate qui, dans les cas où cette complication s'est produite, mesurait 1 g. 25 à 6 g. 7. Or, chez les nombreux cobayes de même origine infectés par les virus de la fièvre pourprée ou du typhus de São-Paulo, je n'ai jamais observé d'hémopéritoine, bien que beaucoup d'animaux aient présenté des rates atteignant plus de 3 g.

Les pièces que je vous présente proviennent des cobayes 512 XVII et 711 XVII, ce sont les plus grosses rates observées ayant présenté nettement une déchirure de la capsule.

Les deux photographies que je vous soumets montrent le volume des rates pathologiques et des rates normales.

Je compte poursuivre ces études et arriver à ainsi élucider l'origine de l'hémopéritoine et des caillots ainsi que les causes de l'incoagulabilité du sang péritonéal. Ces sujets présentent une grande importance médicale et leur mécanisme est loin d'être connu.

Un cas de sodoku à Istanbul,

Par O. SEREFETTIN.

La maladie de la morsure des rats est très rare à Istanbul ; jusqu'à présent 4 cas seulement ont été publiés, le nôtre est le cinquième. Mais il est intéressant à un double point de vue : 1° Nous avons pu transmettre la maladie à des cobayes et retrouver dans la rate de ces animaux le spirochète typique ; 2° Notre cas offrait, au point de vue clinique, quelques particularités que nous jugeons utile de consigner.

Le malade, âgé de 13 ans, demeure dans un village du haut Bosphore. Le 14 septembre 1933, au matin, il attrape un rat qui s'était introduit dans une boîte. Il est mordu à la région hypothénar de la main droite. Le lendemain la partie mordue se gonfle, un abcès qui s'y forme s'ouvre après 3 jours et se ferme le sixième. Mais 5 jours après la cicatrisation, le matin en se levant, notre malade sent des douleurs partant de la région mordue, remontant jusqu'à l'aisselle droite, et une traînée rouge se dessine jusqu'au

coude. Deux jours après, les douleurs augmentent et la rougeur monte jusqu'à l'épaule droite ; le lendemain de gros médaillons rouges se forment sur l'épaule et sur la poitrine. Avec les douleurs et la rougeur, la température s'élève et la fièvre persiste pendant 8-10 jours, oscillant entre 38°-38°5.

Quand le malade est venu nous voir, 25 jours s'étaient déjà écoulés depuis qu'il avait été mordu.

Il était faible et pâle, et on voyait une traînée rouge de la largeur de deux travers de doigt s'étendre de l'hypothénar droit jusqu'à l'aisselle. A l'épaule droite, on remarquait une tache ronde, d'un diamètre de 3-4 cm., dont le milieu était pâle et le contour rouge clair. L'œil droit était légèrement gonflé, et tout autour rougeâtre. A la poitrine on remarquait encore quelques taches de la même dimension et de la même couleur que celles de l'épaule. Ces taches étaient à peine surélevées. On voyait aussi quelques petites taches sur la jambe gauche.

A l'aisselle droite, on sentait un paquet ganglionnaire composé de 3-4 ganglions. Les ganglions du cou, de l'aisselle gauche et des régions inguinales étaient augmentés de volume et douloureux.

Les poumons, état normal.

Le cœur, normal.

La langue chargée, mais le malade conserve son appétit.

Au ventre aucune douleur à la palpitation, la rate dépasse d'un travers de doigt les fausses côtes. Le foie est normal. Les réflexes sont normaux, les réflexes pupillaires normaux, la température normale entre 36°-37°. Pas de plasmodies dans le sang. Les urines sont normales. Globules rouges 3.600.000. Hémoglobine 68 o/o. Globules blancs 9.250. La formule leucocytaire indique une polynucléose et une déviation à gauche. Sédimentation 35 en une h., 55 en deux h. Les réactions de Wassermann et de Kahn sont positives.

31 octobre 1933. Sur la poitrine, sur le dos et sur les bras ont apparu des éruptions de la grosseur d'une lentille et même un peu plus grosses, ressemblant à de l'urticaire, le centre pâle, le contour rouge clair, elles sont surélevées et très prurigineuses.

2 novembre 1933. Ces éruptions deviennent plus nombreuses, quelques-unes commencent à disparaître ; la rate est devenue plus volumineuse ; la température est normale.

7 novembre 1933. Les éruptions ont complètement disparu.

13 novembre 1933. Après avoir poursuivi le cours de la maladie et après avoir déterminé l'existence des spirochètes typiques chez les cobayes inoculés, nous avons commencé à traiter notre malade par des injections de néosalvarsan.

Nous avons injecté d'abord o g. 15 ; deux jours après, les mêmes

éruptions urticariennes ont apparu, mais sans augmentation de température.

Le même jour nous avons injecté 0 g. 30 de néosalvarsan, le lendemain les éruptions disparaissent complètement. Le malade a reçu à 4 jours d'intervalle 0 g. 30, 0 g. 30, 0 g. 45, 0 g. 45 de néosalvarsan.

Par ce traitement il se rétablissait rapidement, les douleurs et les éruptions ne sont plus revenues et il n'a accusé aucune parésie. Les réactions de Wassermann et de Kahn sont devenues négatives.

Le cas offrait tous les symptômes du sodoku, seulement on n'avait constaté une augmentation thermique qu'au commencement. Il n'avait plus de température au moment où nous l'avons examiné, et les symptômes nerveux n'existaient pas.

Une fièvre de 10 jours au commencement et puis des douleurs et des lésions cutanées, telles étaient les particularités cliniques de ce malade.

Pour vérifier notre diagnostic, nous avons inoculé un cobaye par une injection de 5 cm³ de sang dans le péritoine et 2 jours après un second cobaye par une injection intrapéritonéale de 10 cm³. Le premier cobaye est mort au bout de 10 jours, le second au bout de 2 jours.

L'autopsie du cobaye mort 2 jours après l'injection de 10 cm³ du sang : à l'endroit de l'injection sur le péritoine pariétale, tâche ecchymotique de 0 cm. 5 de diamètre, la cavité abdominale contient un liquide sanguinolent.

Les parois extérieures des intestins sont couvertes d'un enduit mucosanguinolent. Le gros intestin est plein d'une matière fécale liquide, verdâtre.

Le foie gros, congestionné, se déchire facilement. La vésicule biliaire pleine. La rate grosse congestionnée. La plèvre contient un peu de liquide sanguinolent. Les poumons congestionnés et on remarque par endroit des foyers bronchopneumoniques.

Le cœur dilaté, péricarde congestionné, sur lequel on remarque quelques taches rouge foncé. Les reins et les capsules surrénales sont également congestionnés.

Dans une préparation ultramicroscopique du foie nous avons rencontré un amas de spirochètes typiques. Egalement dans des préparations de la rate colorées par GIEMSA nous avons trouvé des spécimens de spirochètes, assez épais et offrant des spires caractéristiques.

Le second cobaye qui avait reçu une injection intrapéritonéale de 5 cm³ de sang est mort après dix jours, ayant présenté les symptômes suivant :

Après 6 jours l'animal est devenu apathique, il ne peut plus

courir, ses mouvements sont lents, la respiration est accélérée et profonde. Un liquide purulent coule par les narines; après 8 jours, la sécrétion nasale est augmentée; les yeux sont couverts d'une sécrétion purulente (conjonctivite). Les poils qui entourent la bouche et le nez sont tombés.

Le 10e jour l'animal succombe.

A l'autopsie : mêmes symptômes, mais un peu moins prononcés. Au lobe inférieur du poumon gauche un foyer typique de pneumonie, au poumon droit quelques foyers bronchopneumoniques.

Chez ce cobaye nous n'avons pas pu déterminer, dans les différentes préparations faites des différents organes, les spirochètes du sodoku.

Les anciennes maisons d'Istanbul sont pleines de rats et de souris; ce sont toutes des maisons en bois, mais jusqu'à présent le sodoku n'a été que rarement signalé. Nous l'attribuons à la rareté de l'infection murine.

Cette opinion a été également prouvée par une statistique de notre Institut antirabique, sur 82 cas de morsure de rats qu'ils ont eu à observer, on n'a rencontré aucun cas de sodoku.

En résumé :

1° Le sodoku est rare à Istanbul et cela dépend de la rareté de l'infection murine.

2° Le cas que nous avons observé est le premier cas prouvé par la transmission aux cobayes.

3° Les symptômes cliniques consistaient en une fièvre d'une dizaine de jours, des éruptions cutanées et des douleurs, par conséquent une forme atypique.

Sur la présence de certaines inclusions globulaires dans le sang des cobayes et leur ressemblance avec certaines formes de *Bartonella muris ratti*,

Par J. Schwetz.

L'on sait que *Bartonella muris ratti* est transmissible à tous les rongeurs (du moins, *sensu stricto* : rats et souris), c'est-à-dire aussi bien d'un rongeur à un autre de la même espèce que d'une autre espèce. Par contre, la plupart des auteurs-expérimentateurs ne sont pas parvenus à transmettre la bartonellose des rongeurs à d'autres animaux (lapins, cobayes, chiens). Toutefois Ford et

ELIOT (1) signalent avoir réussi à transmettre la bartonellose des rats à de très jeunes lapins. KLEIN, LOPATIZKI et SOLITERMAN (2 et 3) auraient réussi à transmettre la bartonellose des rats aux cobayes (même adultes), en leur injectant en même temps une culture de bacilles typhiques. Bien plus, ces derniers auteurs ont même trouvé une bartonellose autochtone chez les cobayes, bartonellose morphologiquement identique à celle des rats et transmissible à ces derniers.

Comme le résultat des expériences de KLEIN, LOPATIZKI et SOLITERMAN n'a pu être confirmé par d'autres, et notamment par KIKUTH (4), nous croyons utile de citer plusieurs passages de leurs études.

1° « *Passagen von Rattenbartonellen durch Meerschweinchen.* — Der Verlauf dieser Infektion des Meerschweinchens mit Bartonellen war ein « symptomloser ». Oft konnte man nur spärliche Bartonellen nach einer sorgfaltigen Durchmusterung der Präparate in dirselben Weise wie bei der Malaria des Menschen finden. Sehr oft aber waren mehrere Bartonellen in jedem Gesiechtsfeldé zu sehen und zuweilen auch 2-6-7 innerhalb der Erythrocyten. Diese Gebilde waren meistenteils kokkenformig, stäbchenförmige Gebilden begegneten wir sehr selten (bei den Meerschweinchen sowie bei entmilzten Ratten). Nach der Entmilzung trat bei solchen Meerschweinchen immer eine Vermehrug der Bartonellen ein. Die Blutveränderungen waren nur gering und bestanden in einer Anisocytose und Polychromasie. Niemals kan es zum Ausbruch bedeutender klinicher Erscheinungen ».

2° « *Eigene Bartonellen bei entmilzten Meerschweinchen.* — Klein und Soliterman hatten mitgeteilt, dass es ihnen gelungen ist, bei einem entmilzten Meerschweinchen auch ohne künstliche Verimpfung mit Rattenbartonellen vereinzelte eigene Bartonellen innerhalb der Erythrocyten geschen zu haben. Aus diesen Angaben hat sich für uns ganz unerwartet ergeben, dass bei einer Mehrzahl unserer entmilzten Meerschweinchen auch ohne vorherige Einspritzung von bartonellenhaltigem Material schon die Entmilzung allein das Erscheinen der Bartonellen im Blute hervorrief. Die Form, Färbbarkeit und Lagerung bei den Meerschweinchen Bartonellen waren dieselben wie bei den Rattenbartonellen. Fast Ausschliesslich waren die Bartonellen kokkenförmig und nur ausserst selten stäbchenförmig. Diese Gebilde von 0,1 bis 0,7 µ waren nach Giemsa gut färbar und innerhalb der Erythrocyten, seltener ausserhalb gelagert. Sie sinnicht se plump wie Grahamed und sind sehr oft in der Mitte der Erythrocyten gelagert, während nach Mayer die Grahamellaarten « plumpere, bazillenähnliche Gebilde, oft in der Peripherie der Blutkörper unter

Freilassen der Mitte gelagerte » darstellen. Es scheint, als ob die Bartonellen welche wir bei den Ratten sowie bei den Meerschweinchen in Kiew, wo wir unsere Untersuchungen ausgeführt hatten, beobachten, zu einer und derselben eigenartigen Form der Bartonella muris ratti (Mayer) gehoren. Schon bei den Ratten aus Kiew hatten Klein und Soliterman festgestellt, dass sie fast ausschliesslich kokkenähnliche und nur selten stäbchenähnliche Bartonellen aufwiesen. Wahrscheinlich ist diese Form von Bartonella muris ratti relativ leichter auf Meerschweinchen und Kaninchen übertragbar ».

3° « Was die negativen Resultate anderer Autoren bei den Meerschweinchen anbelangt, so wird das von Klein dadurch erklärt, dass die Ratten-und Meerschweinchenbartonellen (in Kiew) zu ein und derselben eigenartigen Form der Bartonella muris ratti (Mayer) gehiren, welche relativ leichter auf Meerschweinchen und und Kaninchen über tragbar « ist ». Nachdem die Untersuchungen Von Klein und Salitermen veröffentlicht wurden, berichtete Rybinski über das Auftreden von Bartonellen in Blute bei Meerschweinchen nach Injektionen von Trypanblau. Die Annahme dieses Autors einer besonderen Art *Bartonella ucrainica* ist aber nicht bewiesen, da von ihm dazu keine vergleichenden Untersuchungen mit anderen Bartonellenarten angegeben werden ».

Il résulte de ces quelques passages :

1° Que chez les cobayes les auteurs précités n'ont constaté que de rares formes coccoïdes.

2° Que les cobayes porteurs de cette bartonellose, soit transmise des rats, soit spontanée, ne présentaient pas de symptômes cliniques, pas même après la splénectomie.

Il est regrettable que KLEIN, LOPATIZKI et SOLITERMAN ne donnent pas une description plus détaillée ni aucune figure de leur légère bartonellose coccoïde constatée chez les cobayes.

Quoi qu'il en soit, étudiant la bartonellose chez les rats et les souris sauvages de Stanleyville et ayant réussi la transmission de la bartonellose murine d'une espèce de rongeur à une autre, nous avons eu l'idée de refaire les expériences des auteurs cités en les modifiant un peu, comme le fit KIKUTH, c'est-à-dire en inoculant aux cobayes des trypanosomes virulents (au lieu d'une culture typhique).

Le résultat de nos expériences fut tout à fait curieux, comme on va le voir.

Mais avant de faire connaître ce résultat nous devons dire quelques mots de la bartonellose trouvée chez les rats et les souris de Stanleyville. Contrairement à celle des rats des auteurs précités (KIEW, Russie), la nôtre, celle des rongeurs de Stanleyville, était

beaucoup plus polymorphe et se manifestait sous des formes très variées : points, mouchetures et lignes (c'est-à-dire aussi bien formes coccoïdes que bacillaires). Ce n'est que dans la bartonellose très légère ou au déclin de l'infection, que l'on ne voyait parfois que des formes coccoïdes, c'est-à-dire des points rouges intraglobulaires. C'était quelquefois également le cas chez les rats et les souris non splénectomisés, porteurs de *Bartonella*, spontanés ou transmis. Mais immédiatement après la splénectomie, c'est-à-dire dès l'aggravation de la bartonellose, les *lignes* apparaissaient en grand nombre. Il en était de même lors des rechutes, après des guérisons apparentes, chez les rongeurs splénectomisés.

Ceci dit, passons à nos expériences dont nous nous bornerons à donner ici un simple résumé, en ne citant que quelques cas typiques.

Première expérience. — Cobaye n° 1. Mâle adulte. Splénectomisé le 28-6-31. Aux examens successifs, pratiqués tous les deux ou trois jours, on trouva de rares corps de JOLLY et de *rares petits points intraglobulaires, colorés en rouge vif*, en général, un point par globule, mais quelquefois deux et même quatre. De plus, quelquefois, de rarissimes mouchetures, c'est-à-dire des inclusions un peu plus grandes que les petits points et ayant des bords moins nets que ces derniers

Le 15-7-31, on inocule au cobaye 0 cm³ 5 de sang d'une souris *Lephuromys ansergei* splénectomisée (n° 2), riche en *Bartonella* variés, avec prédominance de formes bacillaires.

Le tableau sanguin de notre cobaye reste le même : très légère basophilie et rares corps de JOLLY ; rares points et quelques mouchetures. Quelquefois, suivant les jours, on voit même une minuscule ligne. Rien entre les globules (du moins dans les préparations bien propres.

Le 29-7-31 on inocule au cobaye du sang d'un autre cobaye, riche en *Tr. gambiense.* Les trypanosomes apparaissent le 5e jour après l'inoculation et deviennent de plus en plus nombreux. Mais le tableau hématologique change peu, à part l'apparition de quelques rares globules ponctués. Peut-être, les petits points rouges deviennent-ils un peu plus nombreux.

Le cobaye meurt accidentellement le 11-10-31 (saigné par erreur !), soit le 109e jour après la splénectomie, le 86e jour après l'inoculation de la bartonellose et le 73e jour après l'inoculation de la trypanosomiase.

Résumé. — Trouvé des points et des mouchetures après l'inoculation de la bartonellose. Ces inclusions semblaient être devenues un peu plus nombreuses après l'inoculation de *Tr. gambiense*. Mais, d'autre part, on voyait ces mêmes points et mouchetures dès le début, c'est-à-dire dès la splénectomie et avant la transmission de la bartonellose de la souris. Les points et les mouchetures de notre cobaye sont, peut-être, le résultat de la splénectomie et non pas de la transmission ? Il s'agissait, peut-être, d'une bartonellose discrète du cobaye, réveillée par la splénectomie ? Il faut donc voir ce qui se passe chez d'autres cobayes splénectomisés, sans inoculation de *Bartonella* ni de trypanosomes...

Deuxième expérience. — Trois autres cobayes sont splénectomisés en même temps. A l'un d'eux on inocule, le surlendemain de la splénecto-

mie, *Tr. congolense* et à un autre *Tr. gambiense*. Le troisième ne reçoit rien.

Résultat. — Chez tous les trois on constate de petits points et du petites mouchetures, plus ou moins nombreuses suivant les jours. Les deux premiers meurent de leur trypanosomiase. Le troisième vit encore au moment où nous écrivons ces lignes, exactement deux ans après la splénectomie. Neuf mois après la splénectomie il avait reçu o cm^3 5 de sang d'un rat splénectomisé (n° 36), riche en *Bartonella* (à mouchetures). Mais aussi bien après cette transformation qu'avant elle on ne voyait dans le sang du cobaye que les mêmes « formes coccoïdes », c'est-à-dire des points rouges et de rares petites mouchetures.

Résumé. — Les points rouges intraglobulaires de nos trois cobayes splénectomisés n'étaient donc dus ni à la transmission de la bartonellose murine ni même à l'inoculation trypanosomique. Mais était-elle due du moins à la splénectomie? Pour répondre à cette question nous avons décidé d'examiner systématiquement le sang d'un certain nombre de cobayes non splénectomisés.

Troisième expérience. — A côté d'une série de cobayes, inoculés successivement de *Tr. gambiense* (pour la conservation de la souche) et

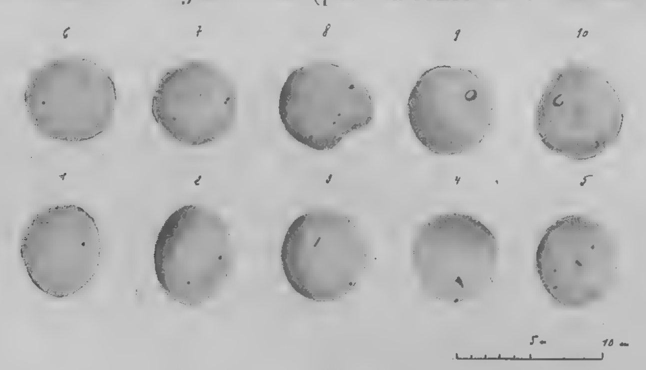


Fig. 1. — *Cobaye splénectomisé n° 1* *.

1 à 5, 40e jour après la splénectomie et 16e jour après l'inoculation de la bartonellose d'une souris splénectomisée (*Lophuromys ansorgei* n° 2) ; 6 à 10, 3e jour après la splénectomie, 87e jour après l'inoculation de la bartonellose et le 4e jour après l'inoculation de *Tr. gambiense*.

examinés régulièrement, nous nous mîmes à examiner systématiquement le sang de plusieurs cobayes (ni splénectomisés ni inoculés), pris au hasard. Chez presque tous les cobayes de ces deux catégories nous trouvions, suivant les jours, les points rouges et mouchetures intraglobulaires. Chez un des cobayes non inoculés nous avons même trouvé à plusieurs reprises de rarissimes inclusions ressemblant à de tout petits schizontes (trophozoïtes) malariens ou à de petits *Theileria* : anneaux-mouchetures bleuâtres avec un point rouge...

Nous reproduisons dans deux figures (fig. 1, fig. 2), jointes à cette étude, les divers points et mouchetures trouvés chez nos divers cobayes).

(*) Dessinées d'après les frottis colorés au GIEMSA, par Mlle DROCSHAUT, assistante du laboratoire.

Résumé. — Les points rouges (« inclusions coccoïdes ») intraglobulaires se rencontrent dans le sang de presque tous les cobayes, du moins de ceux de Stanleyville. Il s'agit plus que probablement de restes nucléaires. Il est possible que ces points deviennent plus nombreux lors de la réaction de l'organisme contre certaines influences morbides : splénectomie, trypanosomes pathogènes, injection de cultures microbiennes ou de produits chimiques.

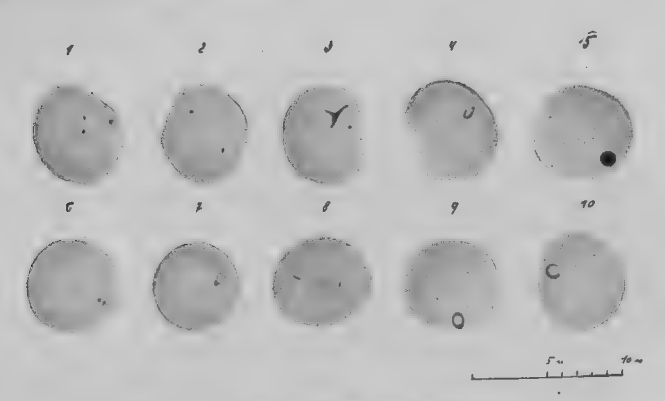


Fig. 2. — *Cobaye non splénectomisé n° 10* *.

1 à 10, 10e jour d'observation et d'examen ; 1 et 2, petits points ; 3, un point avec un « triangle » ; 4 et 7, « Petits schizontes annulaires », ou *Theileria*.

N. B. Ces anneaux avaient une couleur bleuâtre mais il se décolorèrent au moment de leur reproduction, 2 ans après.

6, mouchetures ; 8, une ligne (comme dans la bartonellose) ; 9 et 10, anneaux avec un épaississement (comme dans certaines formes d'Eperythrozoon coccoïdes) ; 5, un corps de JOLLY.

*
* *

D'ailleurs, les inclusions globulaires coccoïdes — et même diverses autres — dans le sang des cobayes sont connues. Ce sont probablement ces points rouges que SEIDELIN avait décrit comme *Paraplasma flavigenum* : parasite, ou facteur étiologique de la fièvre jaune. WENYON et LOW (5) ont trouvé ces mêmes structures dans le sang des jeunes cobayes nés en Angleterre. Dans la planche colorée, jointe à l'étude si intéressante de ces deux auteurs, on trouve des points, mouchetures, anneaux et même des inclusions ressemblant à de petits schizontes, ou à des *Theileria*, que nous avons signalés plus haut dans le sang de nos cobayes.

Voici quelques passages des conclusions de l'étude de WENYON et LOW.

1° « In the blood of normal guinea-pigs, born and bred in

(*) Dessinées, d'après des frottis colorés au GIÉMSA, par Mlle DROCSHAUT assistante du laboratoire.

England, are to be found bodies indistinguishable from the so-called Paraplasma flavigenum of Seidelin.

2° « In most cases these appaer to be definite structures which probably have to do with the development or degeneration of the red cells.

3° « They are not parasitic because the occur in the blood of newly born animals, not forgetting even the possibility of a placental transmission.

4° « The apparent success of the inoculation into guinea-pigs of such bodies from yellow fever cases is due to a failure of a sufficient examination of control animals.

5° « It is frequently impossible to separate real bodies from pure artefacts, a fact wich renders their differenciation one of extreme difficulty ».

Nous ajouterons que nous avions envoyé à C. M. WENYON quelques frottis de sang de nos cobayes pour demander son avis au sujet de ces points mystérieux. La réponse de l'éminent protozoologiste disait : « As regards the structures in the erythrocytes of guinea-pig, some of these are undoutedly identical with Seidelin's Paraplasma ».

*
* *

Mais si les divers points et mouchetures des érythrocytes des cobayes semblent être identiques à ceux décrits par SEIDELIN sous le nom de paraplasmes, ils ressemblent également à certaines formes de *Bartonella muris*, et notamment à la bartonellose à points et mouchetures que l'on voit au déclin de l'infection (« formes de dégénérescence ») chez les rongeurs splénectomisés ou dans les infections discrètes des rongeurs non splénectomisés. Nous avons maintes fois vu ces formes. Et c'est pour cela qu'au début de nos expériences, quand nous avions trouvé ces points et mouchetures dans le sang d'un cobaye inoculé de *Bartonella* d'une souris nous avions pensé qu'il s'agissait, peut-être de bartonellose. Mais, comme nous venons de le dire, nous avons ensuite trouvé ces points et mouchetures dans le sang de cobayes tout à fait normaux, c'est-à-dire ni splénectomisés ni inoculés.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° Dans le sang des cobayes de Stanleyville nous avons trouvé des inclusions globulaires se présentant dans les frottis colorés sous formes de petits points rouges et — plus rarement — de mouchetures variées. Ces inclusions sont, en général bien rares et ne

s'accompagnant pas d'anémie ni de manifestations cliniques. La splénectomie ne semble pas avoir une influence notable sur ces inclusions.

2° Ces inclusions semblent être identiques à celles trouvées par WENYON et LOW dans les érythrocytes des jeunes cobayes de Londres et sont probablement des restes nucléaires.

3° D'autre part, ces mêmes inclusions ressemblent à certaines formes de *Bartonella muris* que l'on rencontre dans les infections légères : au déclin de l'infection chez les rongeurs splénectomisés ou dans les infections discrètes des rongeurs non splénectomisés.

4° En attendant la preuve du contraire, c'est-à-dire des expériences bien probantes, il n'est pas encore démontré que *Bartonella muris* est transmissible aux cobayes ni que ces derniers sont parasités par une bartonellose autochtone.

Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville.

BIBLIOGRAPHIE

1. W. FORD and C. ELIOT. — The transfer of rat anemia to normal animals. *The Journal of Experimental Medecine*, vol. XLVIII, n° 4, octobre 1928.
2. B. KLEIN, R. LOPATIZKI und SOLITERMAN. — Beiträge über den Erreger der experimentellen perniziœsen Anämie. *Archiv für Schiffs- und Trop. Hygiene*, Bd 34, Heft 5, 1930.
3. B. KLEIN und R. LOPATZKI. — Studien uber die infektiœse Theorie der perniziœsen Anämie. *Zentralbl für Bakteriologie*, Bd 119, Heft 3-4, Dezember 1930.
4. W. KIKUTH. — Die Bartonellen und verwandte Parasiten bei Mensch und Tieren. *Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie usw.*, Bd XII, 1932.
5. C. M. WENYON and G. C. LOW. — The occurence of certain structures in the Erythrocytes of guinea-pigs and their Relationship to the so-called Parasite of Yellow Fever. *The Journal of Tropic. med. and Hygiene*, december 15, 1914.
6. C. M. WEYON. — *Protozoology*, London, 1928.

Résultats de 601 ponctions lombaires effectuées dans une région à maladie du sommeil (Nord-Togo),

Par Yves BERTRAND.

Dans le canton de Lassa, secteur de prophylaxie de Pagouda (Nord-Togo), la prospection des cas de trypanosomiase humaine, effectuée en août-septembre 1933, nous a donné les chiffres suivants :

Total d'indigènes examinés : 11.023.

Virus trypanique en circulation (présence de trypanosomes dans le sang ou dans le suc ganglionnaire : 5,3 o/o).

601 ponctions lombaires ont été pratiquées.

Accident signalé : néant.

Ces ponctions lombaires sont décomptées comme suit :

Nouveaux malades (sang ou suc gang. parasités).	364 (non sommeilleux)
Nouveaux malades (sang ou suc gang. parasités).	26 (sommeilleux)
Anciens malades depuis 4 années en traitement, en excellent état général apparent	120
Suspects de maladie du sommeil mais dont les examens de sang et de suc ganglionnaire sont négatifs.	91
Total.	601

Recherches concernant le liquide céphalo-rachidien.

Elles portent sur trois objets :

1° La cytologie,

2° L'albuminose,

3° La réaction du benjoin colloïdal.

Technique

1° *Cytologie.* — *a*) Numération des cellules lymphocytaires à la cellule de Nageotte.

b) Coloration d'une partie du culot de centrifugation par la méthode de Guy-Laroche (thionine).

2° *Albuminose.* — Méthode de Sicard et Cantaloube en suivant strictement la technique de ces auteurs.

3° *Benjoin colloïdal.* — Technique simplifiée (4 tubes + 1 témoin) (Agasse Lafont et Guy laroche).

Grâce à une spécialisation poussée très attentivement du personnel indigène, la technique des ponctions lombaires a permis de pratiquer une moyenne de 61 ponctions lombaires quotidiennes. Ces recherches ont nécessité une mise au point délicate, un matériel soigné et précis : toutes ces conditions ont pû être réunies après quelques mois de préparation et il faut ajouter que le secteur de prophylaxie du Nord-Togo se prête parfaitement à des recherches

poussées, grâce à la densité d'une population qui atteint 150 habitants au kilomètre carré en moyenne et par suite de la faible distance rencontrée entre les centres de traitement ou de prospection.

A. — Cytologie et albuminose.

1. Sur 364 nouveaux malades, *non sommeilleux*, 125 présentent un liquide céphalo-rachidien pathologique, soit 34 o/o.

20 o/o d'altérations légères (5 à 10 éléments par mm^3).

1 cas de dissociation albumino-cytologique (32 cg. d'album.).

9 o/o d'altérations de gravité moyenne (10 à 50 élém. par mm^3).

3 cas d'altérations portant à la fois sur la cytologie et sur l'albumine. Dans le liquide céphalo-rachidien de ces trois malades, nous avons constaté des polynucléaires et des cellules mûriformes.

5 o/o d'altérations fortes.

12 cas d'altérations uniquement cytologiques (plus de 50 éléments par mm^3) et 7 cas d'altérations portant à la fois sur les éléments et sur l'albumine. De fortes polynucléoses et la présence de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien ont été constatées.

La ponction lombaire nous a donc permis de déceler, sur un chiffre de 364 malades parasités, mais absolument dénués de tout symptôme clinique, une proportion de 34 o/o, soit 115 malades à lésions méningées, dont 19 très sérieuses.

2. Malades parasités *sommeilleux*.

Nombre de ponctions lombaires pratiquées : 26.

Liquide céphalo-rachidien altéré : 7 cas, soit 27 o/o (cytologie et album.). Ici la ponction lombaire nous permet de signaler que la cytologie et l'albuminose du liquide céphalo-rachidien des sommeilleux n'est pas toujours en relation avec leur état clinique. *Il n'en est pas de même pour la réaction du benjoin colloïdal.*

3. *Anciens malades en traitement depuis quatre années.* — Les anciens malades considérés sont en excellent état apparent.

Nombre de ponctions lombaires pratiquées : 120.

Liquide céphalo-rachidien altéré : 29, soit 24 o/o.

Ici la ponction lombaire montre tout particulièrement son efficacité car il n'existe aucune autre méthode susceptible de présenter un test de guérison ou de non-guérison chez les malades en traitement.

4. *Les malades suspects de trypanosomiase.* — Cette catégorie d'indigènes présente, en prophylaxie, une importance toute parti-

culière. Ce sont ces malades que toute prospection ordinaire laisse échapper et qui conservent, dans le milieu où ils vivent, un virus essentiellement contagieux et parfois sévère.

Nombre de ponctions lombaires pratiquées : 1.

14 o/o des individus considérés présentaient une altération du liquide céphalo-rachidien.

Or, il n'y a pas de syphilis en évolution dans la région considérée. Ces altérations ne peuvent, à notre avis, que relever de la maladie du sommeil.

B. — **La réaction du benjoin colloïdal.**

1. *Résultats généraux.*

Nombre de réactions pratiquées dans le canton : 178.
Nombre de cas où elle fut positive : 74 (41,5 o/o).
Nombre de cas où elle fut négative : 104 (58,5 o/o).

2. *Résultats détaillés.*

a) Nouveaux malades parasités, *non sommeilleux.*
Nombre de réactions effectuées : 118.
Positives : 38 o/o. Négatives : 62 o/o.
b) Nouveaux malades *sommeilleux.*
Nombre de réactions effectuées : 19.
Positives : 88 o/o. Négatives : 12 o/o.

c) La réaction du benjoin colloïdal chez les *anciens malades* en traitement depuis quatre années (au minimum) et en excellent état général apparent.

Ici, les résultats du benjoin colloïdal se superposent à ceux fournis par l'examen des cellules et de l'albumine, en ce qui concerne *les résultats positifs* : quand il y a hyperlymphocytose et hyperalbuminose, la réaction du benjoin est toujours positive.

Mais 18 o/o des anciens malades en bon état, traités depuis quatre années, ne présentant ni hyperlymphocytose, ni hyperalbuminose rachidienne, présentèrent une réaction du benjoin colloïdal positive. Il semble que cette réaction offre quand elle est négative une garantie plus grande de guérison que les autres réactions habituellement employées.

d) La réaction du benjoin colloïdal *chez les suspects* de maladie du sommeil.

Nombre de réactions effectuées : 13.

Ici également, la réaction du benjoin colloïdal ne superpose pas d'une façon absolue ses résultats à ceux fournis par l'examen de l'albumine et des cellules du liquide céphalo-rachidien. Alors que ces deux dernières méthodes permirent de déceler une proportion de 14 o/o de liquide céphalo-rachidien altéré, la réaction du benjoin colloïdal fut positive chez 38 o/o des cas étudiés.

Conclusions.

La ponction lombaire, pratiquée systématiquement sur les indigènes d'un pays à maladie du sommeil, et, ce qui est pour nous de première importance, *pratiquée daus le milieu même où vivent ces indigènes*, ajoutée aux autres méthodes de laboratoire, examens de sang et suc ganglionnaire, constitue la seule méthode vraiment scientifique capable de donner une indication exacte de la nature du virus circulant dans ce pays. Elle a permis, en ce qui regarde le canton de Lassa où vivent 11.646 indigènes recensés, de fournir les renseignements suivants :

1° Il existe, chez des nouveaux malades, en apparence sains, des lésions nerveuses, dans une assez grande proportion : 34 o/o des cas.

2° 24 o/o des anciens malades, en traitement depuis quatre années et en excellent état apparent, présentaient des lésions méningées, diagnostiquées par le nombre des cellules et la quantité d'albumine contenus dans leur liquide céphalo-rachidien. La réaction du benjoin colloïdal venant s'ajouter aux deux autres réactions a permis de reconnaître que, sur 22 sujets à liquide céphalo-rachidien sans hypercytose, ni hyperalbuminose, 4 présentaient une réaction au benjoin colloïdal *positive*.

3° 14 o/o d'individus soupçonnés atteints de trypanosomiase, mais ne présentant pas de parasites dans le système circulatoire au moment de la prospection, furent, par le moyen de la rachicentèse, reconnus atteints de lésions nerveuses.

4° D'une façon générale, la positivité de la réaction du benjoin colloïdal semble apparaître avant les réactions méningées ; elle *accompagne* ces réactions avec d'autant plus de netteté que ces réactions sont plus intenses ; elle persiste, pendant un laps de temps, non précisé, après que lesdites réactions ont disparu.

Ces observations portent sur un nombre de 601 ponctions lombaires pratiquées sur 601 individus appartenant au *même milieu épidémiologique*.

Secteur de Pagouda (Togo).

Lésions cutanées du chien, revêtant les caractères du Bouton d'Orient.

Par J. CAMINOPETROS.

La leishmaniose naturelle cutanée du chien est inconnue jusqu'à présent en Méditerranée; elle est décrite dans quelques régions d'Asie, en particulier à Téhéran où elle est très répandue ainsi qu'au Turkestan et à Delhi (Indes).

Mais si, en Mésopotamie, certains auteurs affirment que le Kala-Azar du chien n'existe pas tandisque les infections à *Leishmania tropica* sont courantes (1), par contre dans les régions où la Leishmaniose viscérale et cutanée de l'homme et le Kala-Azar du chien sont communs (TURKESTAN, TÉHÉRAN) les lésions cutanées chez le chien, qui sont classées comme Boutons d'Orient, ne sont pas pures, ainsi qu'il a été montré depuis les premières recherches de NÉLIGAN (2) et YAKIMOFF (3) et (4). Elles sont toujours accompagnées d'infection généralisée; les *Leishmania* ne se trouvent pas seulement dans les lésions cutanées, elles se montrent aussi dans la rate, dans le foie et dans la moelle osseuse. De sorte que, d'après les récentes recherches faites à Tashkent (Turkestan), il est bien établi, par l'examen de 4.000 chiens, que la leishmaniose cutanée du chien n'existe pas indépendamment du Kala-Azar (5).

Il est évident que ce dernier fait, n'est nullement en faveur de l'existence du bouton d'Orient chez le chien dans ces régions : puisque l'hypothèse d'une infection généralisée à *Leishmania tropica* est peu probable (LAVERAN, *Traité sur les leishmaniose*) et d'autre part il est difficile de croire à une association chez le chien des infections dues à *L. tropica* et *L. donovani*, alors que cette association ne s'observe jamais chez l'homme.

(1) ADLER et THEODOR. Recherches sur le Kala-azar Méditerranéen. Leishmaniose viscérale du chien. Analysé dans l'*Office international d'Hygiène publique*. Mai 1934, n° 3, p. 548.

(2) A. NÉLIGAN. *Journal of Tropical Medicine*, 1913 (cité dans le *Traité sur les Leishmanioses*, LAVERAN).

(3) W.-L. YAKIMOFF et N.-L. SCHOKHOR. Recherches sur les maladies tropicales humaines et animales au Turkestan. 1° Répartition de la Leishmaniose au Turkestan. 2° La Leishmaniose cutanée (bouton d'Orient) spontanée du chien du Turkestan. *Société de Pathol. Exotique*, 11 mars 1914, pp. 185-187.

(4) W. L. YAKIMOFF. Contribution à l'étude des Leishmanioses de l'homme et du chien dans le Turkestan russe. *Bull. Path. Exot.*, 1915.

(5) N. J. CHODUKIN and F. J. SCHEWTSCHENKO. The skin lesions in canine Leishmaniasis. *Tropical Diseases Bulletin*, 1929, p. 323.

Néanmoins ADLER et THEODOR (*loc. cit.*) admettent l'existence du bouton d'Orient chez le chien au Turkestan et tendent à expliquer la fréquence de l'infection cutanée chez le chien et chez l'homme par la présence de *Phlebotomus sergenti* et *P. papatasi* dans cette région.

L'hypothèse, formulée par YAKIMOFF en 1914, que la leishmaniose cutanée du chien est produite par une troisième espèce de *Leishmania* ou du moins par une variété de *Leishmania tropica*, est contre-



Photo n° 1. — Chien provenant de Syra. Lésions cutanées multiples qui sont de deux sortes : ulcères et boutons.

dite ainsi que les autres, comme nous le montrerons dans la présente note, par les résultats de l'épreuve de la virulence de *Leishmania* trouvées dans les lésions cutanées, revêtant le type du bouton d'Orient au point de vue dermatologique et parasitologique, qui sont observées chez des chiens dans différentes régions de la Grèce. D'ailleurs, il faut noter tout de suite qu'en Méditerranée (Grèce, Algérie, France) (1) les lésions cutanées observées chez

(1) ADLER et THEODOR (*loc. cit.*) écrivent que les seuls symptômes rapportés jusqu'ici de l'infection canine en Italie, sont l'anémie et l'amaigrissement;

des chiens, atteints de kala-azar, ne diffèrent point de celles décrites à Téhéran ou en Turkestan, attribuées à *L. tropica*.

Dans les deux cas ces lésions sont de trois sortes : des nodules, des ulcérations cutanées et muqueuses et enfin des lésions eczémateuses de la peau, avec chute de poil et formation de croûtes. A ces lésions nous ajouterons la description d'une autre forme, ayant tous les caractères du bouton d'Orient et qui, dans certains cas, est en



Photo n° 2. — Gros boutons et dermatite furfuracée.
Chien provenant d'Athènes.

apparence pure, produite par *Leishmania donovani*. Ces lésions sont souvent multiples, siégeant surtout aux coudes des pattes antérieures

or, dans le livre de Laveran, nous trouvons l'observation d'un chien atteint de Kala-azar, provenant de Campo-Calabro, dans la province de Reggio de Calabre, qui présentait des lésions cutanées, plaques de dépilation sur quelques points du corps et notamment au dos (Laveran. *Les Leishmanioses*, p. 287). Ceci montre suffisamment que le tableau clinique de la maladie du chien en Italie ne doit pas être différente de celui décrit dans les autres régions voisines de l'Italie (Tunis, Grèce, ainsi que dans le reste de la Méditerranée.

et postérieures, à la face interne et externe des jambes et quelquefois à la base des oreilles, à la queue ou sur la peau du crâne; elles rappellent par leur aspect et par leurs dimensions les boutons d'Orient non ulcérés; par grattage au vaccinostyle, les tissus lésés apparaissent friables et sur des frottis du produit de grattage de nombreuses *Leishmania* sont trouvées : enfin les lésions histologiques sont tout à fait superposables à celles constatées dans le bouton d'Orient chez l'homme.



Photo n° 3. — Lésion cutanée ayant la forme d'un bouton d'Orient atypique.

Ce type particulier de lésion cutanée est observée soit chez des chiens atteints d'infection généralisée, présentant généralement en même temps des lésions cutanées ordinaires (*voir photo, n° 1* et *2*) soit par contre chez des chiens apparemment sains dont l'infection n'est manifestée par aucun autre signe extérieur. Chez ces derniers qui sont la minorité (3 sur 12) la recherche de *Leishmania* sur des frottis du foie par ponction sur l'animal vivant, ou même après l'autopsie dans les viscères de l'animal sacrifié, fut toujours négative. Sur les trois chiens, deux provenaient d'Athènes et le troisième de Mantinéa, petit village de la région du Magne, Péloponèse. Ce der-

nier chien fut observé le 17 septembre 1933; malgré son apparence saine notre attention fut attirée par la présence de lésions cutanées, siégeant aux coudes, aux pattes antérieures et postérieures et ayant la forme et les dimensions d'un gros bouton d'Orient (photos n°s 3 et 4).

La constatation de *Leishmania* en très grand nombre sur des frottis, faits avec les produits de grattage de ces lésions, tandis que la ponction du foie, répétée plusieurs fois, resta négative, nous a incité à sacrifier l'animal afin de procéder à la recherche minutieuse des *Leishmania* dans les viscères. Malgré le volume augmenté de la rate qui, à la coupe, se montrait friable, il nous fut impossible de trouver des *Leishmania* à l'examen direct des frottis de tous les viscères; ce n'est que par la culture et l'inoculation au spermo-



Photo n° 4. — Le même chien de la photo n° 3. Le bouton, siégeant au coude de la patte antérieure gauche, est l'unique lésion cutanée chez ce chien, observé au village Manténéa (Magne).

phile du broyat des tissus du foie et de la rate que nous avons réussi à constater la présence de *Leishmania* dans les viscères. Sans ces derniers résultats il serait possible de considérer ces lésions comme de vrais boutons d'Orient; cette conception paraît à première vue plausible, du fait que, tous les trois chiens, présentant ces lésions particulières, provenaient des régions où des cas de bouton d'Orient chez l'homme sont connus (1) et (2).

(1) G. BLANC et J. CAMINOPETROS. Nouvelle enquête sur la répartition du bouton d'Orient en Grèce. Un foyer continental en Laconie (Péloponèse). *Annales de l'Institut Pasteur*, 1927, t. XLI, p. 1002.

(2) G. BLANC et J. CAMINOPETROS. Sur quelques cas de bouton d'Orient observés à Athènes. *Arch. Inst. Pasteur Hellénique*, t. II, 1928.

L'unique cas de bouton d'Orient, signalé jusqu'à présent chez le chien en Méditerranée, est observé justement dans une localité d'Algérie où le bouton d'Orient est endémique. Il faut pourtant faire remarquer que dans ce cas manque la recherche du parasisitisme viscéral (1).

Un autre fait qui élimine nettement l'hypothèse que ces lésions cutanées sont produites par *L. tropica*, est le résultat de l'inoculation par voie péritonéale au Spermophile du produit de broyage des tissus lésés; cet animal avait présenté une infection généralisée qui a évolué comme dans le cas de l'inoculation avec de la pulpe de la rate et du foie, alors que le Spermophile n'est pas sensible à *L. tropica*.



Photo n° 5. — Bouton au coude de la patte antérieure droite (le même chien des photos 3 et 4).

Un argument important contre une telle hypothèse nous est encore fourni par l'étude de l'évolution du parasitisme cutané et viscéral chez les chiens, présentant des lésions cutanées ordinaires et dont l'infection se termine pa rguérison naturelle. Dans de tels cas, et nous en avons observé deux, le parasitisme cutané persiste très longtemps après la disparition des *Leishmania* des viscères. Le pourcentage des chiens présentant de lésions cutanées spécifiques est élevé dans les différentes régions de la Grèce.

Récemment, à l'île de Poros, dans la ville et les agglomérations

(1) ET. SERGENT, GUÉIDON, BOUQUET et CATANEI. Existence de la leishmaniose cutanée chez le chien dans une localité du Tell Algérien où le bouton d'Orient est endémique chez l'homme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1924, p. 360.

rurales voisines, sur 15 chiens examinés (juin 1934) 3 furent trouvés à l'autopsie atteints d'infection généralisée très forte et un autre par ponction du foie, tous les quatre présentaient en même temps des lésions cutanées; et chez l'un elles revêtaient le type de bouton d'Orient volumineux. Il est à remarquer que ces chiens vivaient dans des maisons avec des enfants, atteints de kala-azar, dont la maladie fut diagnostiquée par nous, au cours de l'année dernière.

D'autre part, rien n'autorise à supposer que ces lésions ou les lésions cutanées ordinaires en général correspondraient à la porte d'entrée du parasite, c'est-à-dire que la leishmaniose généralisée du chien est primitivement cutanée et secondairement viscérale; hypothèse, admise par GIRAUD et CABASSU à Marseille (1) ainsi que par ADLER et THEODOR (*loc. cit.*) à cause de l'absence, d'après ces derniers auteurs, de lésions cutanées chez des chiens infectés au laboratoire soit avec la souche humaine soit avec la souche canine. Sans se rapporter aux auteurs qui les premiers ont établi que « la maladie naturelle du chien et la maladie expérimentale due à l'inoculation à cet animal de l'un ou l'autre virus, humain ou canin, sont absolument identiques » (CHARLES NICOLLE, 1912), l'observation suivante d'un chien infecté expérimentalement par nous avec une souche de virus humain écarte définitivement cette hypothèse. Voici cette observation résumée :

Un jeune chien, roquet, de pelage blanc, sevré depuis un mois, reçoit le 31 mars 1933 dans le foie et dans le péritoine 10 cm^3 d'une émulsion épaisse en eau physiologique de la pulpe du foie et de la rate d'un Spermophile mort de kala-azar (Spermophile inoculé le 31 janvier 1933 avec le produit de la ponction de la rate d'un enfant atteint de Kala-azar, provenant d'Athènes).

Le chien au bout de 5 mois, bien que sa croissance paraisse normale, est très amaigri et présente des lésions cutanées nettes ; plaques de dépilation étendues sur la tête, au dos et aux coudes. Plus tard à ces lésions qui sont devenues plus profondes, eczéma furfuracé généralisé, ulcères dans la muqueuse nasale, aux jambes, à la racine des ongles (*périonyxis*), se sont ajoutées des lésions oculaires, blépharite et kératite double. Tous ces phénomènes s'accentuent progressivement de telle sorte qu'au mois de mars la cécité est complète et les lésions cutanées couvrent presque tout le corps. Pendant cette période la ponction du foie, répétée à plusieurs reprises, resta constamment négative et seule la culture du produit de la ponction du foie, faite le 10 mars 1934, avait révélé l'infection généralisée tandis que sur des frottis des tissus lésés de la peau les *Leishmania* se trouvaient nombreuses.

Le chien mourut le 18 mai 1934 soit 414 jours après son inoculation. A l'autopsie nous trouvons la rate très petite, de consistance ferme et de

(1) P. GIRAUD et H. CABASSU. La Leishmaniose canine dans la région de Marseille. *Bull. de Pathol. Exotique*, 1932, t. XXV, p. 1040

teinte rouge pâle, à l'encontre de ce qu'on observe généralement dans la leishmaniose viscérale du chien. A l'examen microscopique les *Leishmania* extrêmement peu nombreuses sur les frottis de la rate et du foie, sont très nombreuses sur les frottis de la moelle osseuse.

Les faits que nous avons exposés montrent que les lésions cutanées du chien, produites par des *Leishmania*, et revêtant la forme du bouton d'Orient où celle d'autres processus pathologiques de la peau, sont des localisations secondaires de l'infection générale due à *Leishmania donovani*.

Institut Pasteur d'Athènes.

Epizootie de rongeurs forestiers en Imérina,

Par J. P. LÉGER.

La saison de peste 1932-1933, particulièrement grave dans la circonscription de Moramanga, par rapport aux saisons précédentes, fut précédée et accompagnée d'une épizootie murine intense.

Extrêmement disséminée dans le temps et dans l'espace, cette épizootie frappa non seulement les rats habituellement rencontrés à Madagascar, mais aussi un rongeur forestier dont le rôle épidémiologique n'avait, semble-t-il, pas encore été signalé.

En novembre 1932, le médecin-dépisteur V. RATOMAHENINA, envoyé en tournée de dépistage et de prophylaxie dans le canton de Mandialaza où la peste sévissait intensivement, nous écrivait qu'il avait constaté une forte épizootie de rats roux à ventre jaune. Connaissant la terminologie imprécise des Malgaches, même lettrés, pour désigner les couleurs, nous n'avions pas attaché d'importance à ce fait lorsque nous eûmes personnellement l'occasion de recueillir les déclarations suivantes au cours d'une tournée dans la même région en janvier 1933.

« Vers le 23 novembre 1932, les habitants de la ferme d'Ankaïbe, (concessions d'Ambodirano-Mangoro) voient dans les champs des quantités de gros rats roux provenant de la direction des forêts de l'ouest, qui viennent crever dans les cases et dans leur voisinage : ce sont de gros rongeurs couleur bois sur le dos, à ventre jaune et dont l'extrémité de la queue est blanche. Le 3 décembre, la peste bubonique éclate et Botohavana, sa femme, ses trois enfants et un étranger meurent du 3 au 10 ».

« A 40 km. au nord, le commandeur d'une concession forestière

nours raconte comment le village d'Ambohimandroso et les cultures qui l'entourent ont été envahis vers le 15 octobre par des légions de rats au dos marron, au ventre jaunâtre et à la queue terminée par une extrémité blanche; en peu de temps, bananes et tomates sont ravagées et il y a bataille avec les rats gris locaux; en même temps, la Sahara, qui descend de la montagne forestière, charrie de très nombreux cadavres de rats. Peu de temps après, dix personnes sont atteintes de peste, dont deux sont encore vivantes (rapport de tournée dans le canton de Mandialaza).

Quelques Betsimisaraka nous ont déclaré qu'ils connaissaient bien ces rongeurs qui vivent en forêt, nichant dans les creux des arbres, se nourrissant de fruits et de racines : ils les appellent voalavo-try (voalavo : rat, try : onomatopée du cri) ou voalavo-fotsiny (fotsiny : étranger, qui passe) et, dans certaines régions, l'analogie de prononciation des deux mots fotsiny et fotsy (blanc) a prêté à confusion et fit passer le voalavo-try pour un rat d'une espèce toute différente.

Curieux de faire la connaisance de ces animaux singuliers nous avons demandé à deux exploitants forestiers de nous en procurer : l'un d'eux nous fit apporter une grosse femelle et ses petits, l'autre en expédia directement quelques exemplaires à l'Institut Pasteur de Tananarive.

L'adulte, de forte taille (plus de 20 cm. du museau à la queue), a le dos marron et le ventre jaune sale, la tête courte porte de petites oreilles qui émergent à peine de la fourrure, des moustaches longues et touffues et des yeux noirs et saillants; enfin, la queue, aussi longue que le corps, est de la couleur du dos, dans sa moitié proximale, tandis que la moitié distale est blanche.

Certains exemplaires envoyés en France pour détermination furent identifiés, par M. Petit, du Muséum, comme appartenant à à l'espèce *Brachytarsomys albicauda*, Günther, 1875. Sur les autres spécimens gardés à l'Institut Pasteur de Tananarive, on put confirmer la réceptivité de l'espèce de la peste.

Le canton de Mandialaza, où fut constatée l'épizootie de *Brachytarsomys albicauda*, fut le foyer de peste le plus virulent de toute la circonscription (114 cas d'octobre 32 à avril 33). Il ne s'agit peut-être que d'une coïncidence, mais il n'en serait pas moins fort intéressant de rechercher la cause de cette épizootie, afin de préciser le rôle possible de *Brachytarsomys albicauda* dans la conservation et la transmission du virus pesteux dans les régions voisines des hautes forêts où la peste humaine sévit souvent avec intensité.

Neurotropisme et adaptation du virus murin du typhus exanthématique,

Par P. LÉPINE.

L'étude expérimentale détaillée (1) du virus murin du typhus exanthématique, en Méditerranée orientale a montré que les différentes souches isolées, d'inégale virulence, inoculées au cobaye, étaient surtout caractérisées par le degré de leur neurotropisme, qui est variable d'une souche à l'autre, et qui, pour une souche donnée, montre des différences sensibles suivant le degré d'adaptation du virus au cobaye.

En effet, les passages répétés d'une souche de typhus murin sur cobaye mettent en évidence une « plasticité » du virus assez grande, qui s'exerce généralement dans le sens d'un neurotropisme croissant. On peut voir ainsi (cas de notre souche A) une souche, qui, à son isolement, déterminait chez le cobaye une réaction scrotale typique et intense, perdre, à la suite de passages réalisés uniquement de cerveau à péritoine, toute aptitude à déterminer la lésion de Neill-Mooser, et, sans que sa virulence diminue, se fixer avec des caractères exclusivement neurotropes, ce qui a pour résultat de donner aux souches murines une physionomie identique à celle des souches du typhus, dit historique, auxquelles elles sont, dès l'origine, immunologiquement semblables.

La même observation peut se faire à la suite de l'isolement de souches humaines de typhus bénin, et de leur entretien sur cobaye, comme nous l'avons vu, et comme l'ont récemment confirmé GAJDOS et TCHANG (2).

Nous avons aussi montré, avec Mlle BILFINGER (3), que le typhus murin est, chez le rat, une maladie épidémique, évoluant par poussées dans l'intervalle desquelles l'infection semble avoir complètement disparu de l'effectif murin d'une région considérée.

En réalité, il n'y a là qu'une éclipse du virus, car en explorant systématiquement la population murine on trouve encore quelques individus infectés, mais par des souches spécialement neurotropes du virus murin ; on comprend que, dans ces cas, le virus, exclusive-

(1) P. LÉPINE. *Annales Inst. Pasteur*, 1933, t. LI, p. 290.
(2) G. GAJDOS et J. TCHANG. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1934, t. XXIII, p. 37.
(3) P. LÉPINE et Mlle F. BILFINGER. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1934, t. XXVII, p. 2.

ment présent dans le névraxe des animaux, puisse, pendant une période très prolongée, demeurer à l'état latent.

C'est ce que nous montre l'étude d'une souche de typhus murin, de caractères très particuliers, exclusivement neurotrope, que nous avons isolée à Athènes, à un moment où il n'existait, dans la population murine, aucune épidémie de typhus.

Voici les caractères résumés de cette souche, notre souche *M*.

Souche M. — Le cobaye mâle B 16 est inoculé par voie péritonéale, le 4 mai 1933, avec le mélange des cerveaux de 7 rats (5 *decumanus* et 2 *alexandrinus*) d'Athènes. Fièvre (40°7) le 10 mai et les jours suivants. Sacrifié le 15 mai : température 41°2, culture de tous les organes négative, cerveau congestionné ; recherche des rickettsia négative au niveau d'insignifiantes pétéchies, seules lésions scrotales et péritonéales visibles ; nodules encéphalitiques à l'examen histologique. Passage avec le cerveau sur les cobayes mâles B 27 et B 28, qui réagissent de même par de la fièvre à partir du 7e jour, sans aucune réaction scrotale. Le cerveau du cobaye B 27, sacrifié le 27 mai, sert à la suite des passages, qui ont été au nombre de 19, jusqu'au 28 septembre 1933, où les passages ont été volontairement arrêtés. Cette souche, dont les réactions d'immunité croisée ont précisé l'indiscutable nature typhique, a conservé au cours des 19 passages les caractères suivants : sur le *cobaye*, fièvre du 7e au 10e ou 12e jour, *jamais d'orchite ;* lésions cérébrales constantes et typiques ; chez le *rat*, fièvre très légère, le plus souvent absente, jamais mortelle, mais avec persistance du virus dans l'encéphale au moins 21 jours après l'inoculation.

Rappelons, comme nous l'avons déjà souligné (P. LÉPINE et F. BILFINGER, *loc. cit.*), que cette souche a été isolée à Athènes en mai 1933, alors que la population murine, examinée systématiquement, ne donnait aucun signe d'infection, et que jusqu'en septembre, il n'a pu être retrouvé ni rats (inoculation du cerveau et réaction de WEIL-FELIX), ni puces (inoculation au cobaye des puces broyées) infectés du typhus murin.

Or, ce qu'il faut souligner ici, c'est que, tandis que la seule souche murine isolée pendant la phase inter-épidémique du typhus murin, se présentait avec des caractères aussi particuliers, aucune souche de ce caractère n'a été décelée parmi une vingtaine de souches isolées pendant l'épidémie murine exanthématique de l'hiver 1931-1932.

Au contraire, plusieurs souches, très virulentes pour le rat, mortelles pour le rat blanc, déterminaient chez le cobaye une maladie fébrile avec réaction scrotale intense, sans production *d'aucune lésion du névraxe.* Voici, par exemple, les caractères de la souche E.

Souche E. — A pour origine un *Rattus rattus* dont le cerveau a été inoculé le 28 décembre 1931, par voie péritonéale, au cobaye A 9495,

fébrile le 1er janvier, sacrifié le 9 janvier, avec réaction scrotale et *rickettsia* nombreuses. Cette souche a subi 6 passages ; 11 cobayes inolés ont tous fait de magnifiques courbes fébriles en dôme, d'une durée de 7 à 8 jours, avec réaction scrotale intense, bilatérale et typique : à part une très légère réaction méningée au 4e passage, aucun cobaye (5 cerveaux examinés) n'a présenté la moindre lésion cérébrale.

La souche A, isolée vers la même époque, et que nous avons très longuement étudiée manifestait, nous l'avons vu, dès son isolement, un certain neurotropisme, qui est allé par la suite en s'accusant avec les passages, à mesure que disparaissait la réaction scrotale.

La même évolution se produit certainement chez le rat, au cours des passages successifs que réalise l'épidémie murine. Le typhus se présente chez le rat comme une maladie aiguë, fébrile, suivie d'immunité, mais avec persistance du virus dans le névraxe pendant un certain temps après la défervescence. Le développement de l'immunité humorale arrive à réaliser chez le rat la sélection des souches neurotropes, qui trouvent dans l'adaptation au névraxe un refuge contre les réactions de défense de l'organisme. Expérimentalement, nous voyons se produire le même phénomène chez la même espèce animale avec le spirochète récurrent, avec le tréponème pâle ou le *Toxoplasma cuniculi*, et ce n'est qu'un exemple de plus à ajouter à ceux qui démontrent le rôle joué par le système nerveux comme réservoir de virus.

Cela montre aussi qu'il n'est pas besoin de chercher, en dehors du rat lui-même, un réservoir pour expliquer la conservation du virus et l'éclipse totale de l'infection dans l'intervalle des phases épidémiques de la maladie.

Mais cette constatation de la tendance naturelle du virus murin à un neurotropisme croissant, évolution que l'on observe spontanément chez le rat et expérimentalement chez le cobaye, nous servira peut être à éclaircir la question encore controversée du passage du virus murin au virus humain, plus exactement du virus endémique et bénin au virus épidémique.

Nous avons récemment montré (1) que le virus murin, peut, dans dans certaines conditions expérimentales, s'adapter spontanément au pou de l'homme et l'infecter, et que l'infection ainsi réalisée chez le pou, ne diffère en rien de l'infection provoquée chez lui par le virus épidémique. Il n'y a pas de raison de penser que des poux ainsi infectés ne soient pas infectieux pour l'homme, et que les conditions que nous avons réalisées dans nos expériences sur le singe ne soient pas reproduites, dans la nature, sur l'homme.

(1) P. LÉPINE et Mlle BILFINGER. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1934, t. CXCVIII, p. 1553.

Il y a au contraire tout lieu de croire que les circonstances mêmes qui favorisent (froid, diminution de la résistance physiologique) le passage du virus murin au pou, parce qu'elles constituent à la fois un facteur de gravité et une cause favorisant la propagation, accélèrent l'adaptation du virus murin à l'espèce humaine et le développement de son neurotropisme pour l'homme, en un mot n'achèvent la transformation du virus murin, en virus historique, du typhus endémique et relativement bénin en typhus épidémique avec la gravité que l'on sait.

En d'autres termes, un virus primitivement bénin, normalement incapable d'infecter le pou, et par conséquent condamné au retour sur le rat, est susceptible, dans des circonstances favorables, d'évoluer chez le pou et d'effectuer à partir de ce moment des passages directs et rapides d'homme à homme : le résultat de ces passages est de développer le neurotropisme du virus à l'égard de l'espèce humaine, comme le font les passages sur les autres animaux. Mais alors que chez eux l'adaptation au névraxe en fait simplement un réservoir du virus, chez l'homme cette évolution neurotrope accentue la gravité de l'infection, en lui imprimant, avec l'allure clinique et l'évolution qui la caractérisent alors, une physionomie toute différente de ce qu'est la maladie chez l'animal, ou chez l'homme dans sa forme bénigne.

Et cet antagonisme frappant qui existe entre la forme de l'infection chez le rongeur et celle réalisée chez l'animal supérieur par un même mécanisme d'évolution neurotrope et d'adaptation à l'espèce, souligne une fois de plus l'analogie qui existe entre le typhus, considéré comme une *neurorickettsiose*, et les neurospirilloses, telles la syphilis ou la fièvre récurrente (BUSCHKE et KRÔO) ou même les neuroprotozooses (LEVADITI et SCHŒN), comme la rage ou l'infection toxoplasmique.

Il serait évidemment intéressant de pouvoir contrôler cette hypothèse d'une adaptation à l'espèce par développement progressif du neurotropisme, en recherchant, par comparaison, la durée de persistance du virus murin et du virus épidémique dans l'encéphale de l'homme, ou d'un même virus au commencement et à la fin d'une épidémie humaine.

Cette démonstration est déjà donnée par l'animal, puisque nous savons que la conservation du virus murin dans l'encéphale des rats caractérise cette catégorie de virus, et que le virus murin passé sur le cobaye voit diminuer sa virulence pour le rat et augmenter son neurotropisme pour le cobaye. Le passage sur l'homme doit obéir aux mêmes lois biologiques.

Conclusion. — Il faut retenir de nos constatations :

1° Que la répétition des passages sur une même espèce animale tend à augmenter le neurotropisme du virus exanthématique à l'égard du névraxe de l'espèce animale sur laquelle ont lieu les passages ; c'est le cas pour le rat dans les conditions naturelles, pour le cobaye dans les conditions expérimentales.

2° Le névraxe des animaux infectés tend alors à devenir le réservoir du virus, qui y survit après la période fébrile, quand depuis longtemps le sang et les autres organes ont cessé d'être virulents.

3° Le fait du développement de l'affinité neurotrope du virus par passage sur une même espèce, joint à la possibilité d'infecter spontanément le pou par le virus murin du typhus exanthématique (P. Lépine et F. Bilfinger), réalise un facteur d'aggravation du typhus pour l'espèce humaine, et contribue à expliquer les différences cliniques entre le typhus endémique et le typhus épidémique, différences qui nous paraissent aujourd'hui insuffisantes pour nier l'unité nosologique du typhus exanthématique.

Institut Pasteur d'Athènes.

Maladie de Nicolas-Favre en Cochinchine,

Par C. Massias.

La question du « bubon climatique tropical » a été rénovée par les études de Nicolas, Durand, Favre (1913) sur la « lymphogranulomatose inguinale subaiguë à foyers multiples purulents intra-ganglionnaire », ou « ulcère vénérien adénogène », maladie que Chassaignac, Velpeau avaient décrite sous le terme de « adénite à suppuration intra-ganglionnaire », Rollet de « bubon chronique d'emblée ». Trousseau (1) cite des cas, qui devaient être de ce groupe, observés chez de jeunes créoles de Maurice et de la Réunion.

Cette maladie a reçu le nom de poradénolymphite suppurée bénigne à forme septicémique donné par Ravaut, Boulin et Rabeau, de poradénite par M. Fiessinger.

Favre et Phylactos (1922) ont montré l'identité du « bubon climatique » et de la lymphogranulomatose. Hermans (1928), Ruge

(1) Trousseau. *Clinique médicale*, t. III, 11e édition, leçon sur l'adénie, p. 635.

(1930), HELLERSTRŒM, utilisant la réaction de FREI, ont identifié les maladies.

L'autonomie de la maladie de NICOLAS-FAVRE a été démontrée par les inoculations à l'animal : au singe par HELLERSTRŒM et WASSEN (1930); à la souris par LEVADITI, RAVAUT, P. LÉPINE et R. SCHŒUR (1) (1931, 1932, 1933). L'inoculation du singe (émulsion de cerveau) à l'homme a été réalisée par ces auteurs avec A. MARIE et R. CACHERA. WASSEN (1933) a confirmé ces résultats en partant du cerveau de la souris. FINDLAY de même avec un virus de l'Inde transmis à la souris (1933). GILBIN (2), PENNANÉACH (3) ont posé la question des rapports du bubon tropical et de la maladie de NICOLAS-FAVRE. TOURAINE et J. HESSE (4) ont vérifié la positivité de la réaction de FREI chez un malade venant de la Côte d'Ivoire avec un bubon inguinal.

M. ADVIER et M. RIOU (5) ont observé à Dakar, en 1932-1933, 47 cas de lymphogranulomatose inguinale : ils ont noté la contamination conjugale, le début aigu avec fièvre élevée, l'adénite iliaque, la fistulisation rare, la positivité de la réaction de FREI chez cinq femmes sans adénite inguinale, mais qui présentaient des atteintes pelvirectales, avec condylomes anaux, rétrécissement rectal, éléphantiasis des petites lèvres ; chez un homme, ancien syphilitique rétréci du rectum ; chez un Européen syphilitique atteint d'abcès ischio-rectal. Ces auteurs signalent la confusion possible entre la maladie de NICOLAS-FAVRE aiguë et le bubon pesteux.

En Indochine JOUET, en 1882, a signalé des adénopathies de l'aine sans porte d'entrée connue. En 1883, L. GUÉRIN a vu 6 cas du même genre au Tonkin. Mais ces observations sont trop anciennes pour être probantes.

Le terme de « bubon climatique » a désigné plus un syndrome qu'une entité clinique, et il est probable que des adénopathies de causes diverses, chancrelleuse, lymphogranulomateuse, etc., ont été confondues sous le même vocable.

L'utilisation de l'intradermo-réaction de FREI à l'antigène lymphogranulomateux, de l'intradermo-réaction d'ITO-REENSTIERNA au Dmelcos ou à la streptobacilline de P. TEISSIER, REILLY et RIVALIER, est un procédé d'enquête qui a fait avancer la question.

Depuis 1924, en Cochinchine, nous avons observé plusieurs cas de maladie de NICOLAS-FAVRE dont nous résumons ici quelques-unes.

(1) LEVADITI, RAVAUT, P. LÉPINE et R. SCHŒUR. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1932, XLVIII, 27, *C. R. Soc. Biol.*, 21 octobre 1933.
(2) GILBIN. *Thèse Bordeaux*, 32-33.
(3) PENNANEACH. *Arch. Méd. nav.*, 1933, n° 4.
(4) TOURAINE et J. HESSE. *Bull. Soc. Dermat. et Syphil.*, juin 1932, 668.
(5) M. ADVIER et M. RIOU. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVII, 1934, n° 1, 10 janvier, 79-84 et 84-86.

OBSERVATIONS

I. — En 1928 nous avons observé un cas chez un Hindou de 28 ans, originaire de Pondichéry ; nous faisons un traitement iodé et nous enlevons le bloc inguinocrural chirurgicalement ; l'examen histologique confirme le diagnostic.

II. — Annamite de 17 ans, blennorragie aiguë (gonocoques dans le pus) et volumineuse adénite inguino-iliaque gauche, par endroits dure, par d'autres molle avec fistules. VERNES : 0 le 4 février et le 12 avril, Fièvre oscillante entre 38°-39°. Traitement cyanuré inactif. Ablation chirurgicale en masse de l'adénopathie, la température baisse. La cicatrisation se fait lentement. Le 13 mars la température de nouveau monte à 38°-39°. Pas d'hématozoaires. Séro-diagnostic typhique négatif.

Après trois jours d'accalmie la fièvre s'établit irrégulièrement en courbe brisée entre 37° et 39° au maximum, du 1er au 9 avril on fait 5 injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal. Le malade sort guéri le 17 avril.

Pus de l'adénite : pas de microbes.

Sang	7 Février	17 Mars	4 Avril
Poly.	68	45	68
Eosino	3	10	2
Lympho	12	33	12
Mono	17	12	18

Examen histologique : lésions du type lympho-granulomateuse de NICOLAS-FAVRE, foyers nécrotiques avec couronne de cellules épithélioïdes non disposées en palissade, cellules géantes rares.

III. — Annamite de 35 ans, entré pour une grosse granulomatose inguinale NICOLAS-FAVRE. Dans l'adénite 6 injections de glycérine stérile, 2 cm. chaque fois en 12 jours. L'adénopathie rétrocède, le malade part avec quelques petits ganglions durs, isolés. Pus amicrobien.

Sang : poly, 72 ; éosino, 1 ; lympho, 19 ; mono, 8. VERNES : 0.

IV. — Annamite de 63 ans, poradénite inguinale droite volumineuse, 4 injections de glycérine stérile dans la masse en 15 jours, guérison. VERNES : 0. Sang : poly, 76 ; éosino, 6 ; lympho, 16 ; mono, 8. Pus microbien.

V. — Annamite de 33 ans, aurait eu un chancre (?) il y a 2 ans. Depuis 10 jours poradénite considérable avec foyers ramollis. Pus amicrobien. VERNES : 0. Dans le pus pas de microbes. Sang : poly, 78 ; éosino, 6 ; lympho, 14 ; mono, 2. Deux injection de glycérine. Guérison en 11 jours.

VI. — *Hybride de syphilis et de maladie de* NICOLAS-FAVRE *à poussées successives* — Annamite de 27 ans, présente une ulcération étendue des deux aines, avec décollements cutanés, foyers purulents, intra-ganglionnaires, zones dures de péri-adénite, peau violette. Fistules en pomme d'arrosoir. VERNES : 3 le 4 août 1933, 9 le 14 août 1933. Traitement 8 cyanure et 4 sulfarsénol : aucun résultat. Revu en septembre et en novembre 1933 : les lésions se sont étendues. VERNES-résorcine : 50 le 26 septembre, péréthynol 10, péréthynol 0 le 6 octobre. Ankylostomiase.

Traitement : curettages, débridements, excisions. Injections intraveineuses de solution iodée de Ravaut, puis de sulfate de cuivre ammoniacal par séries de 10 chacune, ensuite 11 néocardyl. Enfin la guérison est acquise fin novembre 1933.

Nous n'avons pas eu de cas chez les femmes.

Tous ces malades avaient les signes non douteux de la maladie de Nicolas-Favre : début insidieux, peu de douleur, méconnaissance de l'ulcère initial, adénite particulière, « adénite violette » inguino-iliaque unilatérale avec le signe de l'ébranlement ganglionnaire, absence d'autres adénopathies, pas d'hépato- et de splénomégalie, pas de leucémie, fièvre irrégulière ou absente, pus peu abondant, amicrobien, gluant, chronicité.

Le traitement chirurgical (observations I, II et V) a été indispensable pour assurer la guérison, et nous pensons qu'il faut y avoir recours.

Dans les observations III, IV, V, l'injection intra-ganglionnaire de glycérine utilisée suivant la méthode de Marcel Pinard a été très efficace.

Nous avons constaté une grande fréquence de lésions anorectales : abcès péri-anaux, fistules anorectales, abcès ischiorectaux avec rectite sténosante chez des sujets reconnus syphilitiques ou non, non tuberculeux par l'examen histologique des lésions, les recherches bactériologiques et sérologiques, non amibiens, par la recherche des amibes (prise *in situ* des sécrétions rectales à la rectoscopie). Il est probable qu'un certain nombre de ces lésions s'apparentent à la forme anorectale de la maladie de Nicolas-Favre, signalée par Ravaut, Levaditi, A. Lambling et Cachera (1), par Bensaude et A. Lambling (2), Sénèque (3). De même chez des prostituées syphilitiques certaines lésions anovulvaires, mélange d'ulcères, d'œdème, d'éléphantiasis, de papillomes condylomateux doivent s'apparenter à la maladie de Nicolas-Favre.

Le diagnostic avec le bubon chancrelleux (4) est souvent d'autant plus difficile qu'il peut y avoir bubon mixte. P. Chevallier (5) a vu l'intradermo-réaction au Dmelcos positive d'une façon très

(1) Présence du virus de la maladie de Nicolas-Favre dans les lésions d'un malade atteint d'ano-rectite ulcéro-végétante. *Bull. Acad. Méd.*, CVII, n° 3, 19 janvier 1931.

(2) Maladie de Nicolas-Favre et lésions ano-rectales. *Paris médical*, 30 avril 1932, 361-371.

(3) Maladie de Nicolas-Favre et rétrécissement du rectum, *Presse méd.*, 6 janvier 1932, n° 2, p. 22.

(4) P. Ravaut et R. Cachera. Bubon chancrelleux et maladie de Nicolas-Favre. *Ann. de Dermat. et de Syphil.*, n° 2, février 1932, 97.

(5) P. Chevallier et J. Bernard. *Les adénopathies inguinales*, F. Alcan, édit., 271 p., 1932, p. 145.

intense en cas de poradénite. Cette réaction est longtemps positive chez des sujets autrefois porteurs de chancrelle. La fixation du complément à l'antigène chancrelleux (TEISSIER, REILLY, RIVALIER) est négative dans la maladie de NICOLAS-FAVRE. La réaction de FREI a pu être trouvée positive dans 30 cas après la poradénite (HELLERSTRŒM).

Il existe des hybrides de syphilis, chancrelle, maladie de NICOLAS-FAVRE, contre lesquels il faut user d'une triple thérapeutique : une aine appartient à la maladie de NICOLAS-FAVRE, l'autre à la chancrelle.

Signalons pour mémoire la tularémie (de MC. COY et CHAPIN), maladie des écureuils de Californie, des lapins de garenne, des rats d'eau, transmissible par piqûre de taons et de tiques à l'homme, maladie des chasseurs, des marchands de gibier. La forme ganglionnaire inguinale peut être à diagnostiquer avec la maladie de NICOLAS-FAVRE (P. CHEVALLIER et J. BERNARD).

Le virus de la maladie NICOLAS-FAVRE est ubiquitaire.

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

Note sur le traitement de dix cas de paludisme par un sel d'acridine,

Par G. SICAULT.

Nous avons traité, en mars 1934, dix enfants atteints de paludisme par des injections intramusculaires de QUINACRINE.

Le sel employé était le dichlorhydrate de la chloro-2 diéthylamino pentylamino 5 méthoxy 7-acridine, dilué dans de l'eau distillée dans la proportion de 10 cg. pour 5 cm³ d'eau. Le traitement a été fait sur place dans le douar même où vivaient ces paludéens.

Les injections ont été faites dans le tissu cellulaire de la fosse sous-épineuse, le matin, les enfants étant à jeun.

La piqûre n'est pas douloureuse et la petite tuméfaction consécutive à l'injection s'est toujours résorbée dans les 24 h.

Les enfants étaient âgés de 3 à 9 ans, leur poids allant de 10 à 20 kg.

Les doses ont varié entre 0 cg. 5 et 1 cg. par kilo de poids et par jour (dose totale entre 2 cg. 5 et 5 cg. par kilo de poids).

Nous n'avons observé à ces doses ni coloration jaune de la peau et des muqueuses ni phénomènes généraux.

Les onze malades qui avaient été choisis ont été soumis, non

seulement pendant la durée du traitement, mais encore pendant les quatre jours qui l'ont précédé, à une surveillance médicale comportant la prise bi-quotidienne de la température et du pouls et à un examen du sang journalier. Nous avons ainsi éliminé un malade qui ne présentait des schizontes de *Pl. quartanum* qu'irrégulièrement (1 jour sur 4).

L'action du médicament sur la température a été très nette dans sept cas sur dix. Les sept malades qui avaient présenté pendant les quatre jours précédant le traitement des températures égales ou supérieures à 38° (39°5, 39°2, etc.) n'ont plus présenté d'hyperthermie dès le deuxième jour du traitement et dans les quatre jours qui ont suivi.

L'action sur le pouls a été la même dans tous les cas; accélération du pouls dès le deuxième jour du traitement (de 90 à 120 pulsations dans un cas, de 100 à 120 pulsations dans quatre cas, de 90 à 110 pulsations dans deux cas), accélération persistant le troisième et même le quatrième jour, et retour du rythme cardiaque à la normale le cinquième et le sixième jour.

L'action du médicament sur l'hématozoaire a été très favorable.

Trois enfants étaient au début de l'expérience parasités par *Pl. vivax* (dont un avec gamètes). Trois par *Pl. præcox* (dont un avec gamètes). Deux par *Pl. quartanum*. Un par l'association *Pl. vivax* et *Pl. quartanum*. Un par l'association de *Pl. vivax*, de *Pl. quartanum* et de *Pl. præcox*.

Dans les trois cas d'infestation par *Pl. vivax* (schizontes dans deux cas, schizontes, rosaces et gamètes dans le troisième), les hématozoaires ont disparu, sous l'influence du traitement, le quatrième jour chez deux enfants, le cinquième chez le troisième.

Dans les trois cas d'infestation par *Pl. præcox*, les schizontes très nombreux, ont disparu complètement le troisième jour chez un enfant, le quatrième chez les deux autres. Le médicament semble avoir été sans action sur les gamètes de *Pl. præcox* que présentait l'un d'entre eux.

Dans les deux cas d'infestation par *Pl. quartanum*, les schizontes, les gamètes et les rosaces de *Pl. quartanum* ont disparu le troisième jour chez un enfant et le sixième jour chez l'autre.

Dans le cas d'infestation double (schizontes de *Pl. vivax* et de *Pl. quartanum*) les parasites ont disparu le troisième jour.

Dans le cas d'infestation triple (schizontes de *Pl. vivax* et de *Pl. quartanum*, gamètes de *Pl. præcox*) les parasites ont disparu le quatrième jour à l'exception des gamètes de *Pl. præcox* qui ont persisté.

Un mois et demi après le traitement, un seul des dix malades était parasité : un enfant de 4 ans porteur de schizontes de *Pl. vivax*

en mars 1934, était de nouveau porteur de schizontes de *Pl. vivax* le 28 avril 1934.

En résumé. — Nous avons traité pendant cinq jours dix enfants atteints de paludisme (trois cas de tierce bénigne, trois cas d'estivo-automnale, deux cas de quarte, deux cas d'infestations mixtes), par des injections intramusculaires de quinacrine, à des doses variant entre 0 g. 5 et 1 cg. par kilo de poids et par jour.

Le médicament a été parfaitement toléré et au point de vue local et au point de vue général.

Son action schizonticide a été en tous points comparable à celle obtenue avec la quinacrine ou l'atébrine employée *per os*.

Cette méthode de traitement par injections de quinacrine semble devoir rendre de grands services dans les cas justiciables du traitement par l'atébrine et ou la thérapeutique *per os* ne peut-être que difficilement employée : nourrissons, jeunes enfants ou malades présentant par exemple une intolérance gastrique.

Observations sur la biologie de l'*Anopheles plumbeus*. III. — Le chevauchement des générations dans le cycle hibernal,

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR (1).

A quel moment de l'année apparaissent dans les générations de l'*Anopheles plumbeus* les larves à évolution ralentie qui sont aptes à hiberner ?

Nous avons établi précédemment, d'après des observations poursuivies en 1931-1933, que les larves issues des pontes d'arrière-saison représentent typiquement des individus appelés à passer l'hiver. Ces larves sont en effet affectées d'une torpeur évolutive spontanée, indépendante des influences extérieures, à l'origine. Leur évolution huit ou dix fois plus lente que celle des larves de la génération post-hibernale, permet à l'espèce de franchir, en développement très ralenti, les mois d'hiver. Nous avons d'autre part montré que la condition torpide affectant spontanément les larves d'arrière-saison (asthénobiose) est un phénomène qui survient cycliquement dans la vie de l'espèce. Le développement actif

(1) Voir partie I, ce *Bulletin*, t. XXV, juillet 1932 ; partie II, t. XXVI, juillet 1933.

et le développement ralenti se présentent, dans la série des générations, en succession alternante. Par exemple, nous avons noté qu'une génération issue de ponte déposée au début de septembre est affectée d'un caractère torpide : ses larves évoluent en un temps minimum de 135 jours et un maximum de 271 jours. Elle donne naissance à une génération post-hibernale active qui, dans les mêmes conditions de vie, évolue en 22-29 jours.

De même une génération issue de pontes obtenues en fin septembre et octobre a évolué lentement en un temps variant de 162-230 jours. Elle a donné naissance à une génération post-hibernale active qui, dans les mêmes conditions de vie, a évolué rapidement en 23-25 jours.

Nous avons cherché, en 1933-34, à préciser les modalités du cycle d'alternance et à fixer l'époque d'apparition dans la nature des individus appelés, en vertu de leur condition torpide spécifique, à maintenir l'espèce jusqu'à l'année suivante. Les résultats obtenus montrent que la condition torpide est susceptible d'apparaître suivant un double cycle imputable au vieillissement d'une part des individus dans une génération donnée, d'autre part des générations elles-mêmes d'après le rang qu'elles occupent au cours de leur succession dans l'année. Les larves affectées de ralentissement évolutif spontané (asthénobiose) peuvent se manifester déjà dans les premières générations de l'année, mais leur proportion augmente au fur et à mesure que le cycle de l'espèce avance dans la saison, suivant un double processus cyclique de fatigue que nous allons faire connaître.

I. — *Le ralentissement évolutif à caractère hibernal peut s'observer dès la première génération annuelle, comme conséquence du vieillissement individuel des femelles pondeuses.*

Une cinquantaine de moustiques ailés des deux sexes ont été obtenus, au début de mai 1933, de larves à évolution torpide qui ont passé l'hiver. 12 femelles après fécondation en chambre de vol le 8 mai, ont été gorgées sur lapin du 9 au 11 mai. Quatre d'entre elles ont effectué une première ponte respectivement les 15, 16, 17 et 18 mai.

Les individus obtenus de ces pontes *rapides* de première génération post-hibernale *ont tous évolué de façon rapide*, à la température extérieure, les temps extrêmes variant de 19 à 50 jours pour la durée totale de développement.

Après nouveau repas de sang les 19 et 22 mai, une nouvelle série de pontes a été obtenue les 24 et 27 mai, soit avec un retard d'une dizaine de jours sur les premières. Dans ces deux pontes tardives obtenues de femelles âgées, le plus grand nombre des indi-

vidus ont évolué de façon rapide en un minimum de 23 à 25 jours; mais la ponte du 24-5, suivie à part, à la température du laboratoire, a montré un curieux échelonnement dans la durée de l'évolution de certains individus, allant du 21-6 1933 (23 jours) au 14-4 1934 (315 jours). A cette date, après 11 mois de vie spontanément ralentie, il subsistait encore deux larves au 4e stade et une larve au 3e stade non transformées. Une partie des larves issues de cette ponte tardive de première génération post-hibernale a donc été affectée de ralentissement évolutif spontané et elles se sont comportées comme individus astreints à l'hibernation obligatoire, malgré l'époque précoce de leur apparition dans le courant du printemps. Nous insistons ici sur le fait que la période de ralentissement a été observée entièrement à la température du laboratoire.

On voit donc que chez l'*A. plumbeus* la condition d'asthénobiose peut déjà affecter, partiellement au moins, certaines des larves de la première génération post-hibernale. Mais nous n'avons vu jusqu'ici se manifester ce caractère torpide que dans une ponte obtenue tardivement, en rapport par conséquent, semble-t-il, avec le vieillissement individuel de la femelle mère. En effet, toutes les pontes de cette première génération post-hibernale obtenues au printemps dans les délais normaux, après un seul repas de sang, ont toujours donné des individus à développement rapide dont la durée n'excédait pas un mois à un mois et demi au maximum, dans les mêmes conditions.

Le caractère torpide de l'évolution larvaire paraît donc pouvoir se manifester partiellement chez notre Anophèle, comme conséquence du vieillissement individuel maternel, dès la première génération annuelle dont les représentants pourront ainsi chevaucher largement sur ceux des générations ultérieures de l'année (Voir Fig. 1, ligne pointillée).

L'influence du vieillisement maternel sur le conditionnement évolutif de la descendance, chez l'*A. plumbeus*, est tout à fait superposable à celle qui a été constatée par l'un de nous pour d'autres types d'insectes hétérodynames, en particulier *Aëdes ægypti* (1), *Phlebotomus pappatasii* (2). Dans ces espèces, les femelles vieillies ou retardées dans l'émission de leur ponte donnent naissance, comme chez *A. plumbeus*, à une descendance affectée partiellement au moins de latence évolutive qui se trouve ainsi obligatoirement appelée à passer l'hiver.

(1) *C. R. Acad. des Sc.*, t. CLXXXVI, 30 avril 1928 et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLIII, 1929.
(2) *Bull. Soc. de Path. Exot.*, t. XX, n° 16, 1927 ; t. XXI, 1928.

II. — *La proportion des individus affectés de ralentissement évolutif augmente avec le rang de la génération dans le cycle annuel.*

En partant des individus actifs obtenus de pontes rapides de la première génération post-hibernale nous avons réussi à obtenir plusieurs pontes fertiles de femelles jeunes de deuxième génération. L'évolution de deux de ces pontes a pu être suivie, et les faits suivants ont été constatés.

L'une des pontes a été obtenue le 1-7 1933, dans des délais normaux, rapides, le 5e jour après la fécondation en chambre de vol et la prise de sang. Les larves de deuxième génération correspondantes, maintenues à la température du laboratoire, ont évolué les unes (six) d'une façon normale, *rapide*, en moins d'un mois ; les autres d'une façon plus ou moins *ralentie*, les éclosions s'échelonnant sur une durée totale de *dix mois* depuis le dépôt de la ponte. La dernière nymphe de cette génération, conservée constamment à la température du laboratoire, est apparue le 1-5 1934 après une durée totale d'évolution larvaire de *314 jours*.

L'autre ponte a été obtenue le 18-7 1933, dans des délais également normaux, le 8e jour après le lâcher en chambre de vol et la prise de sang. Les larves de deuxième génération correspondantes ont évolué comme les précédentes de façon mixte. Sept d'entre elles donnèrent des individus *actifs*, achevant leur évolution en moins d'un mois, les ailés apparaissant dans le courant du mois d'août. Les autres évoluèrent suivant un mode plus ou moins ralenti, 17 d'entre elles demeurant encore non transformées en octobre.

Maintenues à partir de ce mois à la température extérieure la nymphose de ces larves, qui eurent à supporter plusieurs périodes de gel, survint seulement après l'hiver ; les transformations s'échelonnèrent du 9-4 1934 au 5-6 1934. La dernière nymphe est apparue après une durée totale d'évolution larvaire de *322 jours*.

Il convient de noter que les individus affectés d'évolution ralentie dans ces pontes de deuxième génération étaient en grande majorité des femelles. Trois ou quatre mâles seulement furent obtenus après l'hiver.

On voit donc qu'à la deuxième génération une partie des individus, même issus de pontes rapides, se trouvent déjà affectés du caractère torpide ou asthénique qui rendra obligatoire leur passage à l'hibernation. Cette condition asthénique n'est encore restreinte qu'à une partie des individus, plus particulièrement les femelles. Les individus actifs de cette génération évoluant en imagos dans le cours de l'été sont certainement aptes à donner naissance à une troisième génération au début de l'automne, qui constituera la véritable génération appelée à hiberner.

Cette troisième génération n'a pour le moment pas été obtenue directement en élevages sériés du moustique. Mais des femelles capturées dans la nature dans le courant d'août et de septembre, correspondant par suite dans le temps aux ailés des individus actifs de deuxième génération, nous ont à différentes reprises donné des pontes. Ces pontes que nous rapportons à la troisième génération se sont en effet toujours trouvé donner naissance, en totalité, à des individus torpides, tous astreints à l'hibernation, dans les deux sexes.

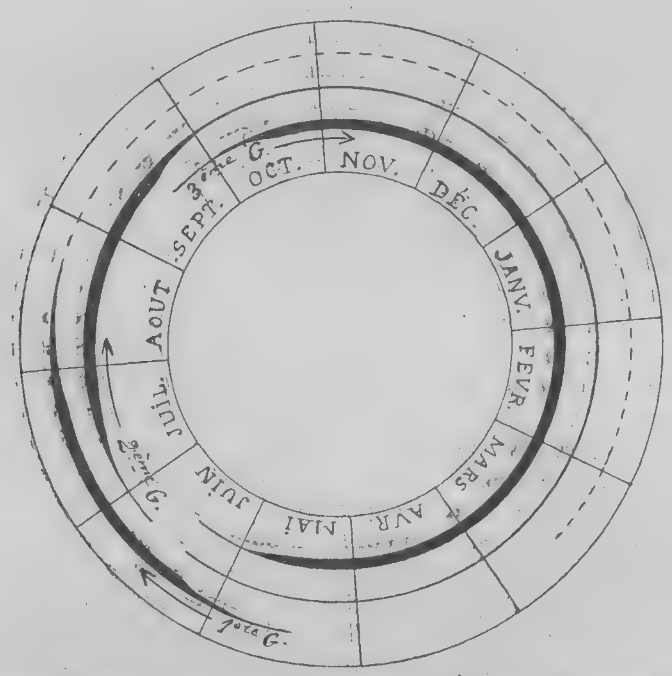


Fig. 1. — Schéma représentatif du cycle annuel à trois générations et du chevauchement possible des générations, d'après les données des expériences.

Pour la première génération la ligne pointillée représente l'évolution ralentie d'une partie des individus, observée à la température du laboratoire. Pour les deux autres générations, marquées en trait plein, les données correspondent aux observations faites à la température extérieure.

Les secteurs marqués par une bande noire épaisse correspondent à la période de plus grande abondance des individus à l'état de larves. On voit qu'à partir de fin septembre-octobre, jusqu'en mars au moins, de même qu'en mai-juin, des représentants de trois générations peuvent être simultanément rencontrés dans les gîtes, à l'état larvaire.

Par exemple, une ponte effectuée le 6 septembre a donné des individus tous affectés d'asthénobiose, évoluant en un temps minimum de *135 jours*, et un temps maximum de *271 jours*, dans les deux sexes. Cinq pontes obtenues de quatre femelles, dont l'un eau

moins a pondu plusieurs fois, du 29 septembre au 27 octobre, ont toutes donné, quelle que soit leur date d'émission, exclusivement des individus inactifs, évoluant pour les deux sexes en un temps minimum de *161 jours*, et un temps maximum de *226 jours*.

Ainsi, au fur et à mesure qu'on avance dans la série des générations annuelles du moustique, la proportion des individus inactifs augmente dans les pontes jusqu'à constituer l'intégralité des descendants des deux sexes formés à l'arrière-saison. L'asthénobiose se manifeste suivant une double vague cyclique, l'une correspondant à l'avancée en âge des femelles pondeuses, l'autre correspondant au rang des générations dans leur succession annuelle. Dans l'un et l'autre cas, ce processus, qui conditionne l'hibernation vraie en la rendant obligatoire, se manifeste comme la conséquence d'un processus de fatigue dans le cycle des individus comme dans celui de l'espèce.

III. — *Résumé. Le chevauchement des générations dans la phase hibernale.*

Il résulte de ce que nous venons de dire que les larves présentes dans les collections d'eau à la fin de la saison, larves affectées d'asthénobiose et astreintes à passer l'hiver, peuvent appartenir à un mélange de trois générations au moins. Les individus inactifs des deux premières générations post-hibernales peuvent chevaucher le cycle annuel de manière à confondre leur temps d'apparition à l'état ailé avec celui des individus des générations ultérieures de l'année (fig. 1). C'est la condition hibernale qui régularisera le cycle en ramenant les individus torpides des différentes générations réactivés sous l'influence du repos hibernal, au même point de départ annuel dans le cycle de l'espèce.

Il est permis de penser que les individus appelés à hiberner, appartenant aux deux générations les plus précoces du cycle annuel, ne représentent d'ailleurs que des individus d'exception par rapport à ceux des générations plus tardives de l'année. Cette assertion est basée d'une part sur le nombre rélativement faible des individus ralentis, dans ces générations, par rapport aux individus actifs; d'autre part, aussi, sur le fait que la condition d'asthénobiose y affecte bien davantage les femelles que les mâles. D'ailleurs les alternatives de sécheresse qui, dans le cours de l'été, provoquent l'épuisement temporaire de la plupart des gîtes larvaires, amèneront la disparition spontanée du plus grand nombre de ces formes résiduelles des générations actives.

En limitant le cycle du moustique à trois générations dans l'année, ce qui apparaît vraisemblable, la troisième génération semble appelée à fournir la quasi-totalité des individus qui maintiendront réellement l'espèce d'une année à l'autre.

L'indice maxillaire chez *Pseudomyzomyia Ludlowi* (var. *sundaica* et var. *litoralis*) en Indochine méridionale,

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD.

Parmi les espèces anophéliennes de l'Indochine, un certain nombre ont déjà fait l'objet d'une étude spéciale au point de vue de l'indice maxillaire. Des chiffres concernant les principales espèces du Tonkin et de l'Indochine septentrionale ont déjà été publiés (1). D'autres le seront prochainement pour les espèces de la Cochinchine. Mais on ne possédait pas encore de renseignements, dans cet ordre d'idées, pour une espèce qui s'avère dans tout l'Extrême-Orient équatorial comme un des vecteurs les plus importants du paludisme, *Pseudomyzomyia ludlowi*.

Cet anophèle joue un grand rôle dans la transmission palustre en Malaisie, aux Indes Néerlandaises, aux îles Andaman, sur la côte méridionale du Cambodge et du Siam Suspecté dès 1929 en Annam par H. MORIN (2), sa présence a été pour la première fois constatée en Indochine méridionale à l'état également sporadique, dans le delta cochinchinois, par l'un de nous qui l'a également rencontré en conditions très strictes d'anthropophilie et de domesticité dans plusieurs localités de la côte du golfe de Siam, notamment à Ream (Cambodge Occidental) où il est vecteur d'un paludisme ancien et important (3). Dans cette localité les étables sont à peu près inexistantes; un grand nombre de représentants de cette espèce anophélienne, dont une forte proportion furent reconnus infectés, ont été capturés dans les habitations humaines.

On sait que plusieurs sous-espèces ou variétés de *ludlowi* sont aujourd'hui distinguées. La variété *litoralis* des rivages des îles Philippines et le *ludlowi* s. s., forme d'eau douce que l'on rencontre à l'intérieur des terres des mêmes régions, ne paraissent pas convoyer de *Plasmodium* malariens, tandis qu'au contraire la

(1) E. ROUBAUD, C. TOUMANOFF et H. GASCHEN. Les données de l'indice maxillaire rapportées au rôle infectant des anophèles de l'Indochine septentrionale. Ce *Bull.*, t. XXVI, f. 2, 8 et 9 févr. 1933; H. MORIN. Au sujet de l'indice maxillaire des anophèles de l'Indochine septentrionale. *Ibid.*, pp. 293-301.

(2) H. MORIN. Enquête malariologique et indications prophylactiques. Gouvernement général de l'Indochine. Inspection générale des Travaux Publics. Rapport du 20 déc. 1929.

(3) M. TREILLARD (*in* MESNARD, ROBIN et TREILLARD). Enquête malariologique à Réam. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 3, avril 1932.

variété *sundaïca* représente un vecteur grave des infections palustres. Les deux variétés ont été rencontrées par l'un de nous en Indochine. La variété *litoralis* s'observe en forte proportion parmi les représentants de l'espèce (d'ailleurs très rare) que l'on trouve dans les régions faiblement impaludées comme le delta cochinchinois ; elle n'y peut-être tenue pour vecteur palustre. C'est à la variété *sundaïca* qu'appartenaient les individus infectés observés notamment dans la région impaludée de Réam où ils prédominaient parmi les *ludlowi* locaux.

Nous avons étudié l'indice maxillaire d'un certain nombre d'individus des deux variétés, provenant de différentes localités de la côte cambodgienne et du Delta cochinchinois. Nous avons obtenu les chiffres suivants :

1° Indice maxillaire (moyenne du nombre des dents par maxilles couplés) :

Var. *sundaïca* 11,5
Var. *litoralis* 12,5

2° Chiffres maximum observés :

Var. *sundaïca* 12
Var. *litoralis* 14

3° Porportion des chiffres maximum :

Var. *sundaïca* . . . . . (12) 25 0/0
Var. *litoralis* . . . . . (14) 14,5 0/0

4° Proportion des individus ayant plus de 11,5 :

Var. *sundaïca* 25 0/0
Var. *litoralis*. 80 0/0

5° Indice le plus fréquent :

Var. *sundaïca* 11 (40 0/0)
Var. *litoralis* 12,5-13 (40 0/0)

9° Chiffre minimum :

Var. *sundaïca* 10
Var. *litoralis* 11

Ces chiffres ont été obtenus suivant la méthode d'examen rapide utilisée au laboratoire, par observation à sec après montage au lactophénol, à un grossissement ne dépassant pas 700, qui *permet de négliger les denticules abortifs des extrémités*.

Il n'apparaît pas qu'il existe des différences importantes de dentition maxillaire entre les deux variétés de *ludlowi* examinées. Pourtant la variété la plus pathogène, *sundaïca*, s'allie le plus étroitement au groupe paucidenté qui réunit les autres espèces vectrices importantes de l'Indochine : *M. minima*. *M. aconita* et *jeyporiensis* toutes avec un indice voisin de 11,5.

La variété non pathogène *litoralis* tendrait à se rapprocher, par un indice légèrement plus élevé et la proportion beaucoup plus forte

d'individus à plus de 11 dents, des espèces voisines de *ludlowi* et non pathogènes comme *Ps. subpicta* et *Ps. vaga* dont l'indice est voisin de 14.

Si des examens ultérieurs plus nombreux confirment ces résultats, il y aurait donc là un nouvel exemple du parallélisme existant entre la paucidentition et l'anthropophilisme domestique des espèces pathogènes, manifestant à l'intérieur d'un même groupe anophélien une différenciation en rapport avec les préférences hémophages et partant le pouvoir pathogène.

Pseudomyzomyia ludlowi en Indochine méridionale : variétés, biologie et pouvoir pathogène,

Par M. TREILLARD.

Nous donnons ici un bref résumé préliminaire des études que nous avons faites en Indochine méridionale sur *Pseudomyzomyia ludlowi* Theob. Cette espèce anophélienne est une des plus intéressantes d'Extrême Orient en raison de sa vaste répartition, son pouvoir pathogène élevé, et aussi pour les discussions qu'a fait naître, par suite de ses affinités morphologiques, sa situation à l'extrémité d'une série provenant du démembrement de l'ancien *Anopheles Rossi* et qui comprend actuellement : *Ps. vaga*, *Ps. subpicta* et *Ps. ludlowi* (et peut-être *Ps. parangensis*) et leurs variétés aujourd'hui multipliées, dont quelques-unes ont même été érigées en bonnes espèces.

Soupçonné par MORIN dès 1929 en Annam Septentrional (1) nous le rencontrâmes en Cochinchine à l'état sporadique, puis en population massive à l'extrémité occidentale de la côte cambodgienne du golfe de Siam (2), en 1932. Nous le retrouvâmes par la suite avec une importance très différente, tout le long des côtes cambdodgienne et cochinchinoise de ce golfe, dans les basses régions cochinchinoises orientales et sur les côtes d'Annam méridional.

(1) H. MORIN. Enquête malariologique et indications prophylactiques. Gouvernement général de l'Indochine. Inspection générale des Travaux publics. Rapport du 20 déc. 1929.

(2) M. TREILLARD (*in* MESNARD, ROBIN et TREILLARD). Enquête malariologique à Réam. *Bull. Soc. medico-chirurg. de l'Indochine*, nº 3, avril 1932.

Les travaux des auteurs surtout néerlandais (1) et philippins (2) nous ayant indiqué l'existence de plusieurs variétés distinctes de cette espèce, surtout différentes par leur biologie et leur pouvoir vecteur du paludisme, nous avons recherché si les individus capturés ou élevés par nous en Indochine appartenaient à plusieurs de ces variétés. Les différences morphologiques données par ces auteurs sont, il est vrai, délicates à apprécier et ressortent presque toujours de numération et des pourcentages en résultant, c'est dire que ce ne sont pas de véritables caractères différentiels.

A l'aide des indications, des figures et photographies de ces auteurs nous avons pu dresser un tableau comparatif des caractères alaires des principales variétés connues, ces caractères étant assez faciles à reconnaître. Nous avons ainsi pu distinguer parmi nos adultes deux de ces variétés dont on a même fait deux espèces distinctes à cause de leur répartition et de leur biologie : la var. *sundaïca* et la var. *litoralis* : la première est, on le sait, celle qui se rencontre surtout avec un paludisme élevé aux Indes Néerlandaises, en Malaisie, aux Iles Andamans et au Siam ; la seconde est celle qui, sur les côtes des îles Philippines, ne paraît pas jusqu'ici convoyer les *Plasmodium* palustres. La variété *Ludlowi* ss. qui semble surtout se développer à l'intérieur des terres, loin de la mer, n'est apparue ni dans nos captures ni dans nos élevages. Nous avons vu d'autre part (3) que la considération de la dentition maxillaire semble apporter un caractère différentiel nouveau pour la discrimination de ces deux variétés ou espèces.

En ce qui concerne les larves, on sait que jusqu'ici malgré les recherches des auteurs cités et même ceux récemment publiés de Ghosh (4) (que nous n'avons pu ratifier) on n'a pu trouver dans ce groupe *Rossi* que deux formes de larves : la forme *vaga* et la forme que nous appelons « subpictoïde » qui donnerait à la fois des *subpicta* et des *ludlowi*. Or nous avons pu, dans nos élevages individuels, démontrer un certain nombre de larves indiscutablement « subpictoïdes » par leurs soies clypéales antéro-externes longues donnant des adultes des trois espèces *vaga*, *subpicta* et *ludlowi* et ce, dans des proportions non négligeables (jusqu'à 20 0/0).

(1) Swellengrebel et Rodenwldat. *Die Anophelen von Niederlandisch-Ostindien*, in 8°, 242 p., 44 fig., 24 cartes, 24 planches, Iena, Fischer, 1932.

(2) King. *Anopheles* du groupe *Rossi-Ludlowi* aux Philippines. *The Philippines Journ. of Science*, vol. 47, n° 3, mars 1932.

(3) Roubaud et Treillard. L'index maxillaire chez *Pseudomyzomyia ludlowi* (var. *sundaïca* et var. *littoralis*) en Indochine méridionale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, n° 6, juin 1934.

(4) Ghosh. *Ind. Journ. of Med. Res.*, t. XIX, 4 avril 1932, p. 1085.

Les auteurs néerlandais avaient rencontré, au contraire des larves type *vaga* donnant des adultes *subpicta* (1).

En dehors des individus bien nets des espèces susnommées, facilement différenciables par les caractères classiques depuis long-

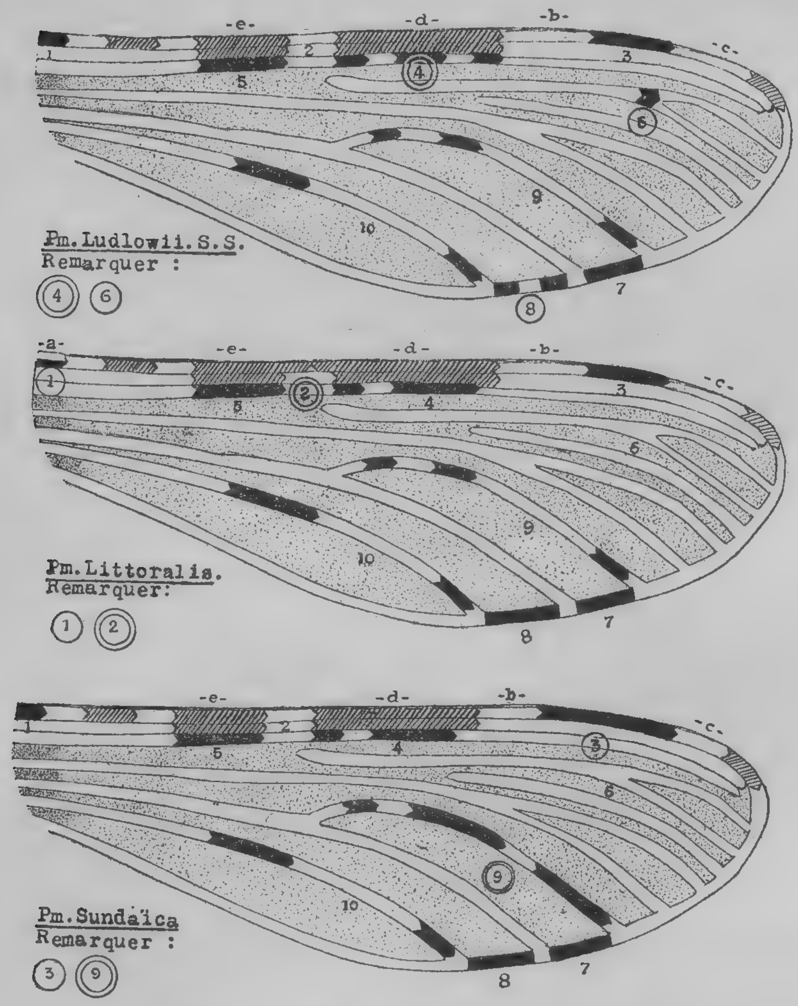


Fig. 1. — Taches alaires des espèces et variétés du groupe d'*A. rossi* (d'après KING, SWELLENGREBEL et RODENWALDT, etc.)

temps des palpes et des tachetures crurales, nous avons rencontré un certain nombre d'exemplaires offrant des formes de passage au

(1) SCHWARMANS, STEKHOVEN JR. (J. H.) et SCHWARMANS, STEKHOVEN MEYER (A. W.), *Geneesk. Tijdischs. Ned. Indies.*, LXII, n° 4, pp. 441-473, 1922.

point de vue de ces caractères jusqu'ici fondamentaux (distance entre les bandes blanches et dimensions de ces bandes variables, taches crurales plus ou moins colorées ou étendues).

Ces diverses observations, qui évidemment demanderaient la

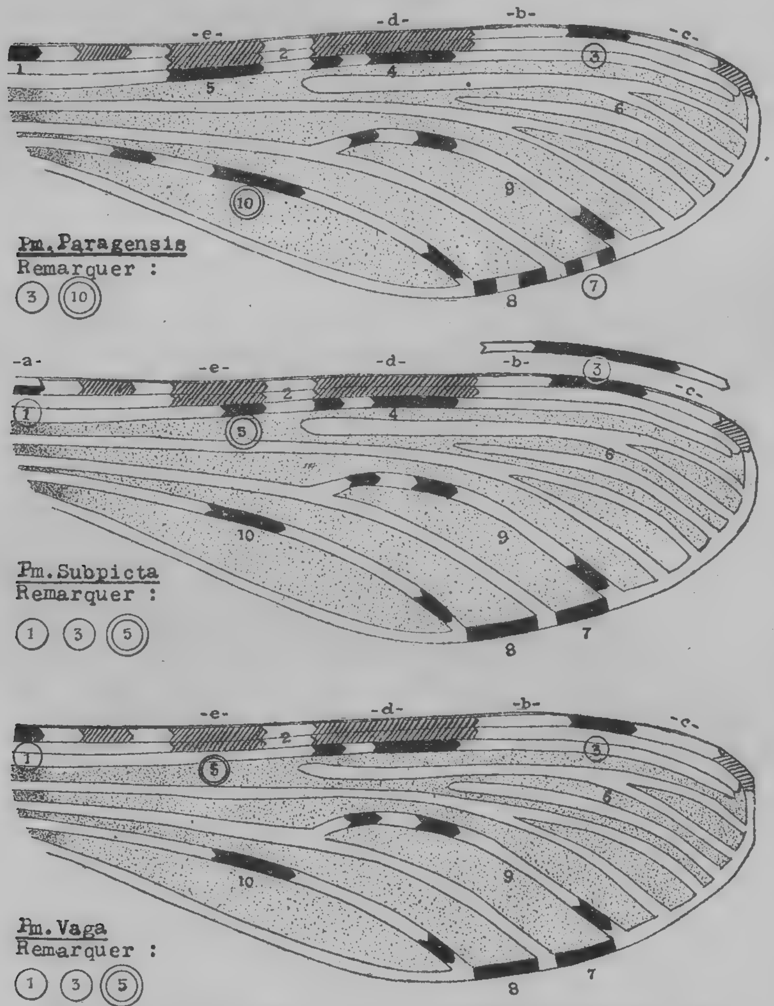


Fig. 2. — Taches alaires des espèces et variétés du groupe d'*A. rossi*.

confirmation indispensable d'expériences d'élevage et de croisements nombreux et minutieux, seul critère de la validité des espèces incitent cependant à envisager, entre ces différentes espèces, et à plus forte raison entre ces variétés, des affinités extrêmement étroites, sans parler des races biologiques possibles, indistinguables

morphologiquement, et plus ou moins fixées localement et temporairement.

Les individus capturés par nous au Cambodge Occidental dans une localité bien délimitée et isolée (presqu'île de Réam) apppartenaient dans une grande proportion à la *variété sundaïca* (93 o/o).

Le long de la côte du golfe de Siam, en se rapprochant de la Cochinchine, la proportion de *litoralis* (7 o/o à Réam) augmente assez rapidement (Prekkadat (Cambodge 8 o/o)) Kep (Cambodge) 10 o/o, Caman (Cochinchine) 17 o/o, pour monter à 40 o/o en Cochinchine et à 100 o/o en Annam méridional (Phan-Ri).

Synchroniquement la proportion des *ludlowi*, au sens large dans le groupe *Rossi*, diminue rapidement ; alors qu'elle avoisinait 100 o/o à Réam, elle tombe aux environs de 2 o/o en Cochinchine et en Annam du Sud.

En ce qui concerne l'anthropophilie des adultes de ces variétés, elle paraît être plus grande pour *sundaïca* de par sa station domestique, l'épreuve sérologique de son contenu intestinal et son armement maxillaire.

La longévité individuelle des *ludlowi sundaïca* est fort étendue ; elle atteint et dépasse celle des grands vecteurs comme *Myzomyia minima*, *aconita* et *jeyponensis* (jusqu'à 70 jours dans les conditions du laboratoire) alors que celle de *pseudomyzomyia vaga* atteint très rarement 15 jours, ce qui paraît en rapport avec l'aggressivité répétée et la possibilité de piqûres multiples.

Les larves subpictoïdes, donnant des adultes *ludlowi* en Indochine méridionale, ont toujours été rencontrées par nous dans de l'eau plus ou moins saumâtre (degré de salure variant de 1 g. 5 à 26 g. par litre), au Cambodge, dans des chambres d'emprunt et lagunes assez bien délimitées, en Cochinchine et en Annam dans des marécages salés, plus ou moins diffus.

La répartition saisonnière des *Ps. ludlowi*, en Indochine méridionale, montre qu'elles sont surtout abondantes pendant la saison sèche (caractère commun avec les *Myzomyia* vectrices), et contrairement aux *Ps. vaga*, qui pullulent surtout en saison des pluies. La proportion des larves *subpictoïdes* varie partout en sens inverse de type *vaga*. Cette périodicité de la pullulation n'est donc pas uniquement fonction (comme on l'a dit pour d'autres espèces), de la production des gîtes par les pluies, et elle est liée, en grande partie, aux exigences hygrométriques des adultes, comme nous le montrerons par ailleurs en détails.

La prophylaxie *anti-ludlowi sundaïca* (qui a donné de si beaux résultats aux Iles Andaman et aux Iles néerlandaises) est facilitée par sa localisation larvaire et par la domestication de ses adultes. A Réam nous avons pu donner des indications simples et effica-

ces (1) contre larves et adultes, alors que, pour *Myzomyia minima*, par exemple, si les adultes domestiques paraissent vulnérables, les larves, largement disséminées dans des gîtes renaissants, et impossibles à prévoir, sont beaucoup plus à l'abri de nos mesures.

Sur les phlébotomes d'Indochine,

I. Présence de *Phlebotomus barraudi* ♀ au Tonkin.

Par J. RAYNAL et H. GASCHEN.

Nous avons pu capturer récemment à Cho-Ganh, dans la province de Ninh-Binh, la plus méridionale du Tonkin, un lot de phlébotomes dans lequel se trouvaient six femelles présentant la plupart des caractères du *Phlebotomus barraudi*, décrit par J. A. SINTON en 1929.

Comme la description de cette espèce ne se trouve que dans la littérature étrangère et n'avait trait jusqu'ici qu'à des exemplaires capturés dans les Indes anglaises, nous croyons utile d'indiquer les principaux caractères taxonomiques que présentent les exemplaires femelles d'Indochine.

Description de *Phlebotomus barraudi* ♀.

De *coloration* jaunâtre foncé, la *taille* de ces insectes évaluée avant tout passage dans les bains éclairci-sants, varie de 1 mm. 93 à 2 mm. 17. Ils appartiennent au groupe des « poils couchés » de SINTON (*recumbent haired group*).

Dimensions générales :

Tête et clypéus	318 à 348 μ
Thorax	435 à 554 μ
Abdomen (y compris les gonophyses génitales)	1.147 à 1.449 μ

Antennes :

Longueur de l'antenne = 1 mm. 41 à 1 mm. 55 =
= longueur de l'aile × 0,96 à 1,03
= longueur III A × 6,90 à 7,30
= longueur XII-XVI × 4,46 à 7,63

III = IV + V	
III < IV + V + VI	IV = V = VI
III < XII-XVI	XII-XVI = III × 1,53 à 1,63
IV + V < XII-XVI	IV + V + VI = XII-XVI × 0,94 à 1,04
IV + V + VI ⩽ XII-XVI	

(1) Voir note 2, p. 1.

La formule antennaire est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées* sont relativement longues et grêles ; elles atteignent et dépassent même parfois l'articulation supérieure (segment XV et XVI).

Palpes — La formule palpale est constante : 1, 2, 3, 4, 5.

Longueur des palpes = 670 à 768 μ. Les longueurs des articles du palpe sont entre elles comme : 2,15 ; 5,31 ; 7,61 ; 10 ; 20,58.

$$\text{II} < \text{III}$$
$$\text{V} > \text{II} + \text{III}$$
$$\text{V} > \text{III} + \text{IV}$$
$$\text{V} < \text{II} + \text{III} + \text{IV} \qquad \frac{\text{V}}{\text{IV}} = 2 \text{ à } 2{,}09$$

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD, au nombre de 15 à 20 sont au niveau du tiers basal de l'article III sur sa face interne.

Labium et épipharynx. — La longueur du labium est de 225 à 235 μ ; celle de l'épipharynx de 180 à 200 μ.

$$\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}} = 3{,}62 \text{ à } 3{,}90 - \frac{\text{palpe}}{\text{labium}} = 3 \text{ à } 3{,}32$$

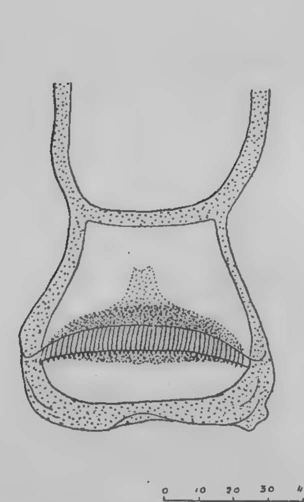


Fig. 1 — Cavité buccale de *Phl. barraudi* ♀ (exemplaires d'Indochine).

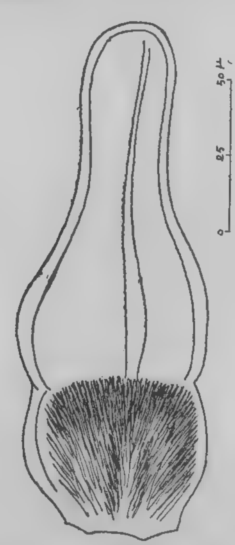


Fig. 2. — Pharynx de *Phl. barraudi* ♀ (exemplaires d'Indochine).

Cavité buccale (fig. 1). — La cavité buccale possède une aire pigmentée et une armature toutes deux bien développées.

La tache pigmentée est ovalaire ; sa grande courbure postérieure, convexe vers le pharynx, dépasse légèrement le rebord libre de l'armature ; de la grande courbure antérieure se détache, en avant, un petit prolongement conique moins teinté que la tache, elle-même très sombre.

L'armature buccale comporte une seule rangée de dents, formant « clavier », établie sur une ligne à concavité postérieure. Les dents au nombre de 40 à 50, sont fortes, contiguës et pointent vers le pharynx.

Pharynx (fig. 2). — Le pharynx présente, pour tous les exemplaires

étudiés, une forme assez caractéristique « bibulbaire », il se termine à sa partie postérieure par deux renflements superposés et de largeur à peu près égale. Trois fois plus long que large en moyenne, il est environ deux fois plus large en arrière qu'en avant.

Armature pharyngienne. — Le bulbe le plus postérieur porte sur toute sa hauteur (40 à 50 μ) des dents très longues et très serrées les unes contre les autres ; en général assez grêles, leurs extrémités sont surtout très fines, très pointues et sont dirigées postérieurement.

Les dimensions sont les suivantes :

Longueur	145 à 175 μ
Largeur maxima	55 à 65 μ
Largeur minima	25 à 30 μ

Aile. — L'aile, dont le bord antérieur n'est pas plus arqué que le bord postérieur, est environ trois fois et demi plus longue que large.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième sur le tiers à la moitié de sa longueur ($\delta = + 60$ à $+ 130$ μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus courte que la distance entre les deux fourches de la même nervure ($\alpha < \beta$). La fourche postérieure de la deuxième nerveuse longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile . . .	1 mm. 43 à 1 mm. 53
Largeur de l'aile (maxima) .	0 mm. 39 à 0 mm. 43

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}62 \text{ à } 0{,}94 \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}28 \text{ à } 0{,}49$$

$$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 3{,}50 \text{ à } 3{,}74 \qquad \frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1{,}32 \text{ à } 1{,}46$$

Pattes. — Les pattes (mesurées sans coxæ ni trochanter), sont assez courtes. Les mensurations de leurs différents segments donnent les rapports suivants :

	Ire paire	IIe paire	IIIe paire
Longueur	1.586 à 1.795 μ	1.808 à 2.066 μ	2.110 à 2.373 μ
$\frac{\text{Tibia}}{\text{fémur}}$	0,89 à 0,06	1 à 1,08	1,12 à 1,20
$\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	1,38 à 1,56	1,43 à 1,66	1,63 à 1,73
La tarse I est par rapport aux 2/3 du tibia	plus court	plus court	plus court
$\frac{\text{Patte}}{\text{longueur de l'aile}}$	1,08 à 1,25	1,24 à 1,40	1,45 à 1,60
$\frac{\text{Patte}}{\text{taille de l'insecte}}$	0,81 à 0,85	0,92 à 0,77	1,05 à 1,11

Spermathèques (fig. 3.). — Les spermathèques ont une paroi lisse. Elles répondent à la description des spermathèques elliptiques du type B, donnée par Adler et Theodor pour les représentants du groupe *minutus*.

Elles sont environ deux fois et demi plus longues que larges et se terminent à leur extrémité antérieure par une collerette et par une tête tomenteuse qui fait à peine issue et qui est surmontée d'un pinceau de poils très fins.

Elles s'ouvrent chacune dans un conduit étroit à paroi lisse ; et ces deux conduits vont s'anastomoser ensemble en un conduit commun très près de la sortie dans l'oviducte.

Dimensions :

Longueur de l'ampoule	75 à 90 μ
Longueur maxima	30 à 35 μ
Longueur des conduits	185 μ environ
Longueur du conduit commun . . .	35 à 40 μ

Concession du docteur LE ROY DES BARRES à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) 6 ♀♀ (16-5-1934).

L'identification de ces exemplaires avec ceux décrits par J. A. SINTON en 1929 est complète sauf sur deux points : d'une part la coloration des espèces hindoues est plus sombre, d'autre part, la forme « bibubaire » du pharynx, qui saute aux yeux chez

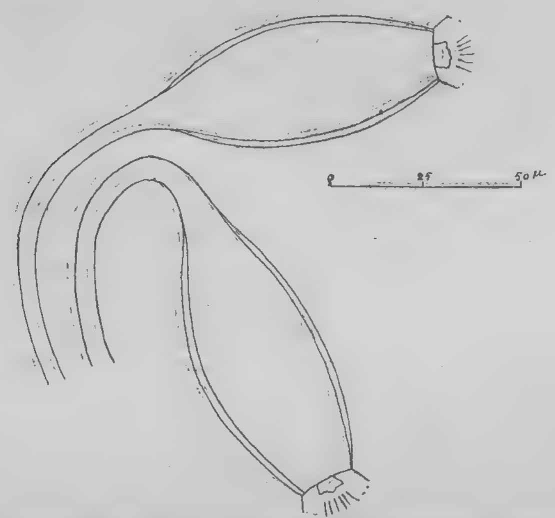


Fig. 3. — Spermathèques de *Phl. barraudi* ♀ (exemplaires d'Indochine).

les espèces indochinoises n'est pas signalée dans le travail de SINTON. Ces divergences néanmoins, en raison de la conformité complète des autres caractères, ne nous paraissent pas légitimer la création d'une variété nouvelle.

Phlebotomus barraudi n'avait été trouvé jusqu'ici qu'en Assam et Burma. C'est la première fois qu'on le retrouve en dehors des Indes Anglaises où il paraît avoir une répartition géographique très limitée.

Institut Pasteur de Hanoï.

J. A. SINTON. — Note on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXIV. *Phlebotomus barraudi* n. sp. *Indian Journ. of Med. Research*, t. XVI, n° 3 janvier 1929, p. 716.

S. ADLER et O. THEODOR — On a collection of *Plebotomus* sp. of the

minutus group. *Ann. of Trop. Med. and Parasitolog*, t. XXI, n° 1, 25 mars 1927, p. 61.

J. A. Sinton. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXX. Diagnostic table for the female of the species recorded from India. *Indian Journ. of Med. Research*, t. XX, n° 1, juillet 1932, p. 61.

Sur les phlébotomes d'Indochine,

II. Présence de *Phlebotomus bailyi*, var. *campester* ♀ au Tonkin,

Par J. Raynal et H. Gaschen.

Dans un lot de phébotomes capturé dans le Sud Tonkinois, à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh) nous avons déterminé, à côté de six *Phlebotomus barraudi* ♀, trois femelles appartenant à une espèce décrite par J.-A. Sinton en 1931, *Phlebotomus bailyi*, var. *campester*.

Description de *Phlebotomus bailyi*, var. *campester* ♀.

Coloration jaunâtre tirant sur l'ocre ou le gris sale ; les pattes et les appendices céphaliques sont plus sombres.

La taille, avant toute manipulation varie entre 2 mm. 2 et 2 mm. 3. Ces insectes appartiennent au groupe des « poils couchés » de Sinton (*recumbent haired group*).

Dimensions générales (exemplaires traités par la potasse) :

Tête et clypéus	320 à 332 μ
Thorax	580 à 725 μ
Abdomen (y compris les gonapophyses génitales).	1.310 à 1.537 μ

Antennes :

Longueur de l'antenne = 1 mm. 40 à 1 mm. 48 =
= longueur de l'aile × 0,85 à 0,86
= longueur III A × 7,22 à 7,86
= longueur XII-XVI × 4,21 à 4,43

III = IV + V
III < IV + V + VI
III < XII — XVI
IV + V < XII-XVI
IV + V + VI < XII-XVI

IV = V = VI
XII-XVI = III × 1,60 à 1,86
IV + V + VI = XII-XVI × 0,84 à 0.90

La formule antennaire est : $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées*, en général fortes et courtes, sont relativement plus longues sur les derniers segments ; celles du segment XV atteignent presque l'articulation supérieure.

Palpes. — La longueur des palpes varie entre 725 et 760 µ.

La formule palpale est : 1, 2, 3, 4, 5.

Les longueurs des différents articles sont entre elles comme : 2,7 ; 6,03 ; 9 ; 10 ; 21,88.

$$\mathrm{II} < \mathrm{III}$$
$$\mathrm{V} > \mathrm{II} + \mathrm{III}$$
$$\Lambda > \mathrm{III} + \mathrm{IV}$$
$$\mathrm{V} < \mathrm{II} + \mathrm{III} + \mathrm{IV} \qquad \frac{\mathrm{V}}{\mathrm{IV}} = 2{,}06 \text{ à } 2{,}23$$

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD, au nombre de 20 à 30, sont situées dans le tiers basal de l'article III sur sa face interne.

Labium et épipharynx. — Le labium et l'épipharynx ont respectivement, le premier de 220 à 235 µ de long, le second de 160 à 180 µ.

Les rapports :

$$\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}} = 4{,}34 \text{ à } 4{,}53$$

et

$$\frac{\text{palpe}}{\text{labium}} = 3{,}21 \text{ à } 3{,}29.$$

Cavité buccale (fig. 1). — Les plaques chitineuses qui encadrent la

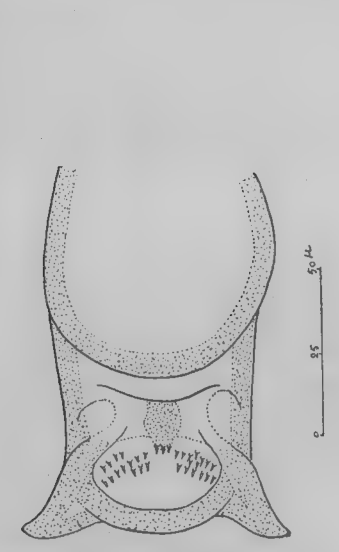


Fig. 1. — Cavité buccale de *Phl. bailyi* var. *campester* ♀ (exemplaires d'Indochine).

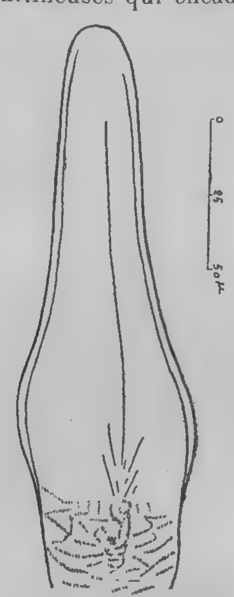


Fig. 2. — Pharynx de *Phl. bailyi* var. *campester* ♀ (exemplaires d'Indochine).

cavité buccale se terminent à la partie postérieure de l'organe par deux prolongements latéraux et très proéminents *en forme de cornes.*

On constate la présence, à la partie antérieure de la cavité buccale d'une *tache pigmentée* qui est petite, de forme plus ou moins rectangulaire et dont la pigmentation est peu accusée.

L'*armature buccale* est constituée par de petites dents très fines, tou-

jours séparées les unes des autres, et qui tendent à se grouper sur deux ou trois rangées parallèles, surtout sur les côtés de la cavité.

Pharynx (fig. 2). — La longueur du pharynx égale plus de trois fois sa largeur maxima. La partie antérieure de l'organe est deux fois plus étroite que la partie postérieure.

L'*armature* occupe cette partie postérieure sur une hauteur de 25 à 30 μ ; elle est constituée par des séries de petits sillons, la plupart transverses et à peu près parallèles, qui portent sur leur bord postérieur de petits denticules très courts. A la partie supérieure de la région armée on distingue quatre ou cinq épines plus longues et isolées.

Les dimensions sont les suivantes :

Longueur.	165 à 185 μ
Largeur maxima	62 à 60 μ
Largeur minima	25 à 28 μ

Aile. — L'aile, moyenne de taille, apparaît assez étroite car elle est environ quatre fois plus longue que large. Le bord postérieur est plus arqué que le bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur la moitié de sa longueur ($\delta = + 140$ à $+ 150$ μ). La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus courte ou sensiblement égale à la distance entre les deux fourches de la même nervure (ces deux longueurs étaient égales chez deux exemplaires ($\alpha \leqslant \beta$). La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est nettement plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile	1 mm. 60 à 1 mm. 68
Largeur de l'aile (maxima) . .	0 mm. 42

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 0,79 \text{ à } 1. \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0,45 \text{ à } 0,55.$$

$$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 3,81 \text{ à } 4. \qquad \frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1,32 \text{ à } 1,37.$$

Pattes. — Les mensurations des pattes (sans coxæ ni trochanters) donnent les rapports suivants :

	Ire Paire	IIe Paire	IIIe Paire
Longueur	1.848 à 1.920 μ	2.104 à 2.236 μ	2.513 à 2.2568 μ
$\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	0,86 à 0,90	1,01 à 1,04	1,20 à 1,26
$\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	1,60 à 1,66	1,70	1,75 à 1,82
Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia	plus court	plus court	plus court
$\frac{\text{Patte}}{\text{longueur de l'aile}}$	1,14 à 1,15	1,25 à 1,32	1,52 à 1,57
$\frac{\text{Patte}}{\text{taille de l'insecte}}$	0,82 à 0,84	0,91 à 1,01	1,12 à 1,14

Spermathèques (fig. 3). — De forme irrégulièrement ovoïde et à parois lisse, l'ampoule de la spermathèque est environ de deux fois à deux fois et demi plus longue que large. A son extrémité antérieure, légèrement renflée, on distingue quelques poils grêles qui semblent s'échapper d'une sorte d'unfundibulum central. En arrière, elle s'ouvre dans un conduit étroit, à paroi lisse, qui ne tarde pas à rejoindre le

conduit de l'autre spermathèque pour former un conduit commun plus large.

Dimensions :

Longueur de l'ampoule	85 à 90 µ
Longueur de l'ampoule (maxima) . . .	32 à 35 µ
Largeur des conduits	8 à 9 µ
Largeur de conduit commun	15 µ

Concession du docteur LE ROY DES BARRES à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin), 3 ♀♀ (16 mai 1934).

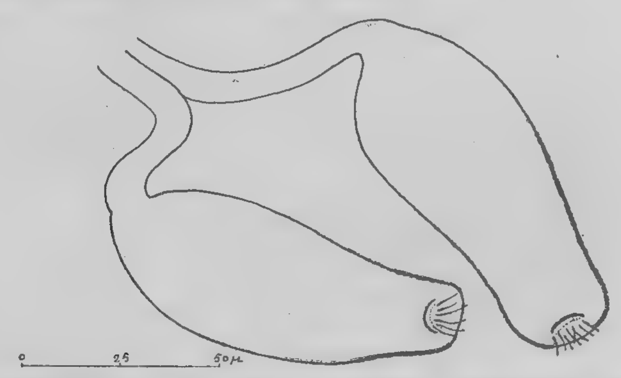


Fig. 3. — Spermathèques de *Phl. bailyi* var. *campester* ♀ (exemplaires d'Indochine).

L'espèce *Phlebotomus bailyi* aurait une très large distribution géographique dans l'Inde. SINTON, en 1929, ayant à sa disposition plus d'une centaine d'exemplaires de diverses provenances, déclare qu'on les a trouvés à différentes altitudes (depuis quelques mètres jusqu'à 1.800 mètres au-dessus du niveau de la mer) et dans de nombreuses provinces (Punjab, Provinces Unies, Bihar et Orissa, Provinces Centrales, Présidence de Madras, Province de la frontière Nord-Ouest, Sind).

Le même auteur a récemment retrouvé cette espèce au Siam (2 ♀♀ capturées à Bangkok, SINTON, 1931).

En se basant sur quelques divergences constatées dans la morphologie de certains des échantillons de l'Inde, SINTON a distingué en 1929 une espèce type : *Phlebotomus bailyi*, et une variété, *Phlebotomus bailyi*, var. *campester*. La première proviendrait des régions d'altitude dans lesquelles elle se rencontre en assez grande quantité aux Indes ; la seconde, localisée dans les régions de plaine, serait plus large.

C'est avec *Phlebotomus bailyi* var. *campester* que SINTON a identifié les exemplaires qu'il a trouvés au Siam, et c'est aussi à cette variété que nous devons rapporter les trois exemplaires ♀ capturés au Tonkin : leurs caractères concordent exactement avec ceux déjà décrits pour les échantillons de l'Inde. Le segment III de l'antenne

relativement plus court, la présence d'une tache pigmentée dans une cavité buccale en forme de bassin, dont les parois latérales s'évasent postérieurement en deux cornes externes très proéminentes, un pharynx relativement plus étroit sont les caractères qui distingent la variété *campester* de *Phlebotomus bailyi* ♀ type.

La région de Cho-Ganh, au Tonkin, est une région mamelonnée basse, près de la côte. Il est probable que l'aire de distribution de cette espèce englobe toute la péninsule indochinoise et toutes les contrées extrême-orientales et méridionales d'Asie.

Inslitut Pasteur de Hanoï.

J.-A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXVII. *Phlebotomus bailyi* n sp. *Indian Journ. of Med. Research.*, t. XVIII, n° 3, janvier 1931, pp. 821-829.

J.-A. SINTON. — *Phlebotomus stantoni* Newstead, 1914 and some other Siamese sandflies. *Indian Journ. of Med. Research*, t. XIX, n° 1, juillet 1931, pp. 99-105.

Mémoires

Essai de prophylaxie rationnelle du paludisme en milieu infantile à Tri-Cu (Tonkin) (1)

Par M. FARINAUD.

Au cours de l'année 1930, une aggravation subite de l'état sanitaire des enfants de la Colonie agricole de Tri-Cu retenait l'attention du Dr MARCHIVE, médecin-chef de la province de Bac-Giang (Tonkin).

Dès les premiers mois de l'année, le taux des indisponibilités journalières montait aux environs de 15 o/o, mais c'est au mois d'avril qu'assez brusquement le nombre des entrées à l'infirmerie atteignit 8 o/o de l'effectif.

La situation devint rapidement assez inquiétante pour motiver une enquête ; celle-ci montra que c'était au paludisme seul qu'il convenait d'imputer cette augmentation anormale de la morbidité.

Malgré la distribution de quinine à titre préventif, instituée dès la fin du mois d'avril, le taux des indisponibilités restait élevé et bientôt, en juin, juillet et août, apparaissaient les formes graves de la maladie, avec un total de 25 décès par paludisme confirmé, soit une mortalité de 11 o/o pendant cette seule période de trois mois.

En août également, sur 219 enfants présents à la colonie 103 présentaient une grosse rate, soit un taux global de splénomégalies de 47 o/o.

Des mesures immédiates furent prises à l'instigation du docteur DE RAYMOND, directeur local de la Santé : réduction des heures de travail, amélioration des conditions d'hygiène générale, surveillance médicale stricte et quininisation régulièrement contrôlée. L'effet de ces mesures ne tarda pas à se faire sentir : dès le mois de septembre la poussée endémique était enrayée et la mortalité pratiquement supprimée.

(1) Voir pour détails complémentaires : Un exemple de prophylaxie antianophélienne au Tonkin : Tri-Cu. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1934 (deux graphiques et photographies).

Cependant, malgré une amélioration indubitable de l'état général des enfants et la diminution très nette de la morbidité, on gardait l'impression d'un état d'équilibre assez instable et le moindre effort supplémentaire — la récolte en novembre, des travaux de route en décembre — se traduisait par une augmentation immédiate des entrées à l'infirmerie.

Il restait donc nécessaire de consolider les résultats obtenus et, une fois l'alerte passée, de préciser comment s'était produite cette éclosion brusque de paludisme afin de prendre, en toute connaissance de cause, des mesures susceptibles d'en éviter le retour.

L'enquête médicale minutieuse menée dès le début par le docteur MARCHIVE offrait une base particulièrement solide aux premières recherches épidémiologiques du Service Antipaludique qui commencèrent en février 1931.

A cette époque la flambée épidémique s'était apaisée. Bien que les enfants eussent repris leurs occupations agricoles, les indisponibilités dépassaient à peine 10 o/o de l'effectif et les entrées à l'infirmerie pour paludisme devenaient de plus en plus rares.

Le premier point à déterminer tout d'abord était le degré de contamination des enfants au cours de l'année précédente et les risques actuels de contagion.

La colonie comptait alors 351 pensionnaires dont 152 arrivés depuis le mois de janvier 1930. Sur 37 de ces derniers, reconnus indemnes en août par le docteur MARCHIVE, trois seulement, soit 8 o/o, étaient devenus splénomégaliques, par contre il était possible de déceler chez huit d'entre eux des schizontes de *Pl. falciparum* ce qui correspondait à un index plasmodique de 21 o/o.

Malgré un bon état de santé apparente, ces premières recherches montraient donc chez les enfants une proportion élevée de sujets infectés.

Les recherches faites en novembre, dont le but était de définir le réservoir de virus, ont été beaucoup plus complètes. Elles ont porté sur la presque totalité des différents groupements d'enfants et des gardes indigènes employés à la surveillance de la Colonie.

Les pourcentages obtenus, dans l'ensemble très cohérents, variaient chez les enfants de 30 à 40 o/o pour l'index splénique et de 27 à 33 o/o pour l'index plasmodique. Ces index correspondent aux zones de haute endémicité de l'échelle de CHRISTOPHERS et confirmaient l'existence, à Tri-Cu, d'un foyer important de paludisme.

On pouvait se demander si ce taux d'infestation était uniquement dû à des infections contractées sur place, ou s'il ne convenait pas de l'attribuer à l'introduction dans la Colonie d'enfants déjà parasités.

Sur 12 enfants, examinés dans ce but par le docteur MARCHIVE au

moment même de leur arrivée, aucun n'était splénomégalique et deux seulement était parasités, soit un taux d'infection de 16,5 o/o, bien inférieur à celui des enfants séjournant à la Colonie. Sur ces mêmes enfants, on compte, en novembre, quatre splénomégaliques et quatre nouveaux parasités, soit un pourcentage de contaminations de près de 45 o/o.

Il était donc intéressant de rechercher, de façon plus générale, l'influence du temps de séjour des enfants à Tri-Cu sur le degré de leur imprégnation palustre.

En sériant par année les enfants examinés, on obtient les résultats suivants :

Date d'arrivée	Nombre d'enfants examinés	Index splénique	Index plasmodique
—	—	—	—
Avant 1930	54	37,02	24,06
En 1930	52	28,84	30,76
En 1931	27	25,92	40,73

Ces chiffres montrent une évolution inverse de l'index splénique et de l'index plasmodique, celui-ci plus élevé chez les enfants récemment arrivés, sujets neufs très sensibles à l'infection, celui-là nettement supérieur chez les anciens qui ont vécu longtemps dans le milieu endémique et ont subi des réinfections multiples, aboutissant, selon la théorie même de CHRISTOPHERS, à une hypertrophie plus considérable de la rate, mais, par là-même, à un certain degré de prémunition, d'où le taux moindre des infections sanguines.

La constitution d'un réservoir de virus important à Tri-Cu, collection humaine isolée, bien délimitée, sans village indigène à proximité, semblait donc s'être faite progressivement et résulter de causes multiples.

Tout d'abord l'introduction initiale dans la Colonie d'un lot important d'enfants déjà impaludés, provenant en grande partie de Nha-Nam où, en juillet 1930, lors de l'enquête du Service de Santé sur le paludisme, cette affection était responsable de 20,42 o/o des hospitalisations et de 12,50 o/o des décès, l'index splénique étant de 32,70 o/o.

D'autre part, l'apport constant de nouveaux venus dont certains, comme le montrent les examens faits par le docteur MARCHIVE, étaient infectés antérieurement, fournissent ainsi simultanément la graine et le terrain.

Il est enfin vraisemblable que les gardes indigènes et leurs familles, originaires de postes souvent très malsains, constituaient un facteur d'appoint non négligeable.

Cet état d'imprégnation palustre et la fréquence des contaminations locales ne pouvaient s'expliquer sans la présence d'une faune

anophélienne abondante, comportant des agents vecteurs bien déterminés. Il fallait donc compléter dans ce sens les recherches épidémiologiques.

*
* *

La situation physiographique de Tri-Cu est également nettement définie. L'établissement se place dans la zone intermédiaire entre le Delta et la moyenne région type. C'est le site 11 de Toumanoff, zone de mamelons bas et de vallonnements effacés, où le sol ne se prête pas encore aux cultures riches, thé ou café, mais dont les bas-fonds sont cultivés en rizières pendant la saison des pluies. En saison sèche, en dehors de quelques mares provenant en grande partie de chambres d'emprunt constituées lors de la construction des bâtiments, on ne trouve d'eau en permanence que dans un ruisseau au cours lent et sinueux, mais au lit assez profondément encaissé dans des berges de terre meuble, qui contourne l'établissement du nord-est au sud-est. De faible débit en temps normal, ce « suoi » roule en saison des pluies un volume d'eau relativement important, et peut même contribuer à l'inondation de la région.

Au cours de l'année 1931 trois prospections faites en février, en juillet et en novembre permirent d'identifier les espèces suivantes :

A. barbirostris; A. sinensis; M. minimus;
M. jeyporiensis; M. aconitus; N. maculipalpis;
N. fuliginosus; N. philippinensis; P. vagus.

Deux de ces espèces *A. minimus* et *A. jeyporiensis* ont un rôle pathogène démontré au Tonkin; *A. aconitus*, est également à considérer comme très suspect.

La presque totalité des larves de *A. minimus*, espèce vectrice majeure, a été rencontrée, avec une densité à peu près égale, dans tout le cours du ruisseau situé à proximité des habitations. Par contre *A. jeyporiensis* et *A. aconitus*, dont les larves se montrent beaucoup plus ubiquitaires, ont pu être décelés, soit dans des mares, soit dans des terrains détrempés à la suite des pluies d'été, ce qui oblige à faire des réserves sur leur multiplication possible en saison des pluies et sur leur rôle en tant que vecteurs secondaires.

Les captures d'anophèles adultes, parallèlement effectuées, ont permis de retrouver la plupart des espèces identifiées à l'état larvaire. Elles ont montré en particulier la part élevée, dans l'ensemble des captures, qui revient à *A. minimus*, que l'on a pu déceler dans tous les locaux habités, aussi bien dans les dortoirs des enfants que dans les bâtiments de la Garde Indigène. On retrouve donc, pour cette espèce, l'homogénéité de son aire de dispersion autour du groupement humain déjà constatée dans les recherches sur la faune larvaire. Les

travaux récents de MESNARD, ROBIN et TOUMANOFF viennent de confirmer en Indochine cette intimité de ses rapports avec l'homme, qui fait de *A. minimus* un vecteur particulièrement dangereux dans des situations comme Tri-Cu où la grande disproportion entre la collectivité humaine et le petit nombre d'animaux employés à la ferme rend difficile une déviation éventuelle par le bétail.

Dans l'ensemble, le pourcentage des espèces dangereuses atteint 11 0/0 pour les larves et 21 0/0 pour les adultes. Ce dernier taux est particulièrement élevé et se rapproche de celui que l'on trouve habituellement dans les localités fortement infectées par le paludisme.

L'enquête entomologique complétait ainsi les données épidémiologiques sur ce point essentiel : présence à Tri-Cu d'espèces anophéliennes dont le rôle dans la transmission du paludisme au Tonkin est bien établi.

* * *

Il convenait sur ces bases de choisir une méthode de prophylaxie.

L'expérience d'une année permettait de conclure que, si les mesures d'hygiène prescrites avaient eu, pour résultat direct et évident, un effet remarquable sur la mortalité et la morbidité clinique de l'effectif, par contre leur action sur l'infection réelle de la collectivité restait des plus discutables comme le montraient les examens faits en novembre, plus d'un an après le début de la poussée épidémique.

La marge de sécurité contre l'éclosion de poussées épidémiques nouvelles restait donc bien restreinte et il était à craindre que l'état d'équilibre, si lentement acquis, ne devînt plus précaire d'année en année, tant par un relâchement toujours possible de la surveillance, que par une augmentation progressive mais inaperçue du nombre des sujets contagieux.

Il fallait donc compléter l'effet palliatif des mesures médicales sur la maladie par une action directe et spécifique sur la cause même de l'infection collective.

La méthode curative ne pouvait guère être envisagée ; elle aurait en effet nécessité, pour recevoir une application rigoureuse, la présence permanente d'un médecin à Tri-Cu et la création d'une sorte de dispensaire antipalustre dont les frais d'établissement ne se justifiaient pas pour un effectif aussi réduit.

De même, supprimer à Tri-Cu de façon complète les rapports entre les anophèles et les enfants paraissait une entreprise irréalisable. La protection mécanique de toutes les ouvertures était difficile à concilier avec la nécessité d'une aération suffisante des dortoirs

pendant l'été; au surplus, l'expérience montre que ce procédé, complémentaire le plus souvent, n'a de valeur que dans un milieu de gens avertis et habitués à de strictes disciplines individuelles. Ce n'était évidemment pas le cas des jeunes enfants qu'il s'agissait de protéger.

Restaient donc les méthodes de prophylaxie antianophélienne. Parmi celles-ci une étude approfondie de la question montra que la lutte contre les anophèles adultes préconisée par BOUET et ROUBAUD restait, malgré les très bons résultats obtenus par FRY et HANAFIN dans les Indes Anglaises en milieu militaire, un procédé trop dispendieux (le prix de chaque opération eut été de 900 francs) pour recevoir une application pratique (1).

Le Service Antipaludique conseilla donc, en tout état de cause, de recourir à la lutte antilarvaire, qui fut mise en œuvre à partir du mois de février 1932, sans apporter aucune modification aux précautions antérieurement prises et, en particulier, à la distribution de quinine préventive qui fut régulièrement continuée.

Limitée au début à des travaux temporaires, — pétrolage hebdomadaire au balai dans un rayon de 800 mètres après régularisation des points d'eau — cette prophylaxie antilarvaire comprit également dès 1933 des travaux semi-permanents en vue d'obtenir une stabilisation durable de la topographie des gîtes même pendant la saison des pluies. Il fut nécessaire à cet effet de rectifier le lit du ruisseau et, en certains points, d'en damer les berges avec une couche d'argile. D'autre part le comblement des mares ou leur transformation en rizières étagées vinrent renforcer l'efficacité des mesures déjà prises.

Très rapidement, après les erreurs et les tâtonnements inévitables du début, les résultats deviennent excellents. A partir du mois d'avril 1932 les larves des espèces dangereuses ont pratiquement disparu de toute la zone traitée, et cela bien que l'inondation de la région ait fait interrompre les pétrolages le 15 juin.

En outre, depuis le commencement des travaux, aucun spécimen des espèces vectrices, principalement *A. minimus* et *A. jeyporiensis* n'a pu être capturé dans les habitations où l'on ne trouve plus que des espèces banales, principalement *A. sinensis* et *A. vagus*.

L'année 1933 consolide l'ensemble de ces résultats. Dans tous les points convenablement traités il est devenu impossible de retrouver des larves. On n'observe même plus, à la fin de la saison des pluies, la reprise de la multiplication de la faune larvaire, habituelle les

(1) Ce procédé fut cependant utilisé à plusieurs reprises au début afin de réaliser d'emblée une offensive contre la faune adulte combinée avec les premières mesures antilarvaires.

années précédentes. Les captures d'adultes dans les bâtiments restent d'autre part complètement négatives.

Ces constatations sont une fois de plus confirmées par une dernière prospection faite en janvier 1934.

Du strict point de vue entomologique, la prophylaxie antilarvaire, réduite à ces moyens essentiellement simples, paraît avoir donné des résultats pratiquement parfaits.

*
* *

L'influence de ces mesures antilarvaires et de la disparition rapide de la faune vectrice, sur l'état de santé des enfants, paraît d'autre part tout à fait concluante.

Ainsi que MORIN et MESNARD ont pu l'observer dans certains cas en Cochinchine, le début des travaux antimalariens à Tri-Cu s'est traduit par une augmentation sensible de la morbidité et des index. C'est la confirmation du fait classique de l'apparition d'une poussée endémique à l'occasion de travaux exécutés en pays palustre. Mais rapidement, sous l'action spécifique des mesures prises sur le développement de la faune anophélienne, et par suite sur la fréquence des transmissions, les index retombent à des taux nettement inférieurs à ceux qu'ils avaient auparavant. En 1933 et 1934 les résultats acquis se confirment et se stabilisent. C'est ce que montre le tableau suivant :

	1931		1932		1933	1934
	Févr.	Nov.	Avril	Nov.	Sept.	Janv.
			Quinine préventive.			
			Pétrolage		Tr. semi-permanents	Pétrolage
Index splénique. .	26,08	33,3	42,6	10,6	3,2	5,3
Index plasmodique.	16,6	30,8	38,8	13,3	3,8	3,3

Sous la réserve du maintien en vigueur des mesures actuelles il est donc permis de considérer la situation comme stabilisée.

D'autre part, si l'on suit les modifications du parasitisme des sujets impaludés, on constate que *P. falciparum*, responsable au moment des premières recherches, en février 1931, de la totalité, soit 100 o/o des infections, diminue progressivement et voit son taux relatif passer à 73 o/o en novembre, puis de 57 o/o en avril 1932 à 35 o/o en novembre de la même année ; il tombe enfin à 16 o/o en septembre 1933 pour disparaître complètement en janvier 1934 où les seules infections constatées sont dues à *Pl. malariæ.*

Par analogie avec ce fait souvent constaté, que les sujets atteints de tierce maligne font, à leur retour en climat tempéré, des infections à *Pl. vivax* alors qu'ils sont en cours de guérison, il semble

logique de voir également à Tri-Cu, dans cette disparition de *Pl. falciparum* au profit des grandes formes d'hématozoaires, une preuve de la guérison de la maladie palustre collective. Vraisemblablement cette évolution s'est faite sous l'influence des mesures antianophéliennes qui, en supprimant les réinfections, ne permettent que la survivance des formes plus résistantes, mais également mieux tolérées.

En résumé cette enquête montre qu'à Tri-Cu, dans un milieu particulièrement sensible, parce qu'uniquement composé de jeunes enfants, la quininisation régulière et une surveillance médicale attentive se sont montrées impuissantes à empêcher la constitution progressive d'un foyer de paludisme.

Sans que rien soit changé aux conditions d'existence des enfants, par le seul effet supplémentaire de mesures antilarvaires correctement mises en œuvre, il a été possible en moins d'un an de ramener les index endémiques à 60 o/o de leur valeur primitive et d'obtenir en dix-huit mois une amélioration de l'ordre de 80 à 90 o/o, en même temps que la faune adulte vectrice disparaissait pratiquement des locaux habités.

L'œuvre prophylactique réalisée apparaît ainsi comme très complète, du fait que son influence s'est simultanément exercée sur les deux termes de la chaîne palustre : réservoir de virus et anophèle transmetteur.

Institut Pasteur de Hanoï
(Service Antipaludique).

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 29 AVRIL 1934.

PRÉSIDENCE DE M. BLANCHARD, PRÉSIDENT.

La Société adopte le procès-verbal nommant M. PARLIER, trésorier, comme successeur de M. DIDIER, rapatriable.

Il est procédé à la remise aux élèves-médecin, pharmacien, sage-femme de l'Ecole de Médecine, lauréats de la Société, des prix en ouvrages scientifiques qui leur ont été décernés.

Le docteur GILLY rend compte des événements épidémiologiques survenus pendant les deux derniers mois.

L'épreuve de MAX THEILER (séro-protection de la souris blanche contre le virus amaril neurotrope) pourrait-elle être remplacée par une intradermo-réaction ?

Par M. ADVIER.

Depuis que la souche française de virus amaril, obtenue à l'Institut Pasteur de Dakar par SELLARDS travaillant en collaboration avec MATHIS et LAIGRET en 1928, a été passée par MAX THEILER du *Macacus rhesus* à la souris blanche, d'importantes recherches ont été effectuées avec le virus fixé sur ce dernier animal et adapté à son névraxe.

On sait que le cerveau de souris blanche, expérimentalement infectée par ce virus neurotrope, a été utilisé comme vaccin par SELLARDS et LAIGRET et sert, par ailleurs, pour établir le diagnostic rétrospectif de fièvre jaune.

Mettant à profit le pouvoir inhibiteur que possède envers ce virus

le sérum d'anciens jauneux, l'on peut, en effet, en inoculant à des souris blanches une émulsion de substance cérébrale virulente imprégnée par un sérum humain, savoir si ce sérum provient ou non d'un individu antérieurement atteint de typhus amaril, les animaux ainsi inoculés survivant dans le premier cas et succombant au contraire dans l'autre à l'encéphalite que provoque l'inoculation du virus pur.

Cette épreuve de séro-protection a été appliquée au cours des trois dernières années à la détermination des zones d'endémicité amarile.

La Mission ROCKEFELLER de Lagos a ainsi examiné le sang de nombreux indigènes africains et a fourni, pour chaque centre prospecté, un indice représentant le pourcentage des individus qui auraient été antérieurement atteints de fièvre jaune.

Une enquête analogue se poursuit à l'Institut Pasteur de Dakar et exigera encore de longues recherches. Nous avons pensé qu'il serait peut être possible de la faciliter tout en lui donnant plus d'extension, en remplaçant, dans certains cas, la méthode de MAX THEILER par un procédé plus simple et moins onéreux.

Une intradermo-réaction, utilisant comme antigène le virus neurotrope de la souris, nous a paru susceptible de fournir des résultats comparables à ceux que l'on obtient avec les tests actuels de séro-protection.

L'emploi de l'antigène proposé était justifié par les faits suivants :

a) Les essais de vaccination contre la fièvre jaune par le vaccin de SELLARDS-LAIGRET ont appris qu'il est possible d'injecter sans danger à l'homme de faibles quantités de virus neurotrope et ont permis de préciser les conditions dans lesquelles doivent être préparées les dilutions du virus pour en assurer la tolérance.

b) La substance cérébrale de souris blanche, expérimentalement infectée par le virus lymphogranulomateux, a été utilisée avec succès comme antigène par WASSEN dans la réaction de FREI.

La maladie de NICOLAS et FAVRE n'a aucun rapport avec la fièvre jaune, mais le virus de chacune de ces deux infections ayant pu être adapté au névraxe du même animal dans des conditions qui présentent quelque analogie entre elles, il est possible qu'une même méthode de diagnostic soit applicable à l'une et à l'autre.

Nous avons donc préparé une émulsion à 1 0/0, en eau physiologique, d'un cerveau aseptiquement prélevé, à la période agonique, sur une souris blanche infectée expérimentalement par le virus amaril neurotrope et ayant présenté, dans les délais normaux, les signes habituels de paralysie ascendante qui traduisent cette infection.

L'émulsion ainsi obtenue a servi à inoculer 18 indigènes que le docteur BLANCHARD a bien voulu nous autoriser à choisir et à obser-

ver dans un de ses services hospitaliers. Chacun reçut, au bras droit, dans le derme, 1/10e de centimètre cube de cet antigène. Aucune réaction générale ne fut constatée. Localement, l'on nota chez cinq de ces sujets l'apparition, au point d'inoculation, d'une papule légèrement indurée qui, déjà nettement visible au bout de 24 h., atteignit le deuxième jour sa plus grande extension, puis s'atténua progressivement et disparut au 4e jour. Ces cinq réactions positives se produisirent sans trouble, en particulier sans fièvre et sans albuminurie. Pour les treize autres individus inoculés, l'épreuve resta négative.

L'essai renouvelé 15 jours plus tard sur les mêmes sujets, avec le même antigène conservé entre temps à la température du laboratoire, donna exactement les mêmes résultats que précédemment, les réactions positives étant aussi nettement lisibles qu'elles l'avaient été déjà. Une émulsion à 1 o/o en eau physiologique de cerveau de souris blanche normale inoculée comme témoin à nos patients resta sur eux sans effet.

Le test de séro-protection de MAX THEILER, recherché pour trois des sujets ayant présenté une intradermo réaction négative et pour les cinq qui avaient positivement réagi, ne fournit, en aucun cas, un résultat assez précis pour qu'une comparaison valable puisse être établie entre les deux méthodes parallèlement mises en œuvre. Dans chaque lot de souris utilisé pour ces expériences se produisirent, en effet, des décès comme des survies, les animaux témoins ayant cependant tous succombé dans les délais normaux.

Signalons toutefois que sur les 5 indigènes pour lesquels l'intradermo-réaction fut positive, 4 avaient été vaccinés auparavant par la méthode de LAIGRET. Parmi ceux qui n'avaient pas réagi aux premières intradermo-inoculations, 3 furent soumis par la suite à la même vaccination ; 2 d'entre eux présentèrent 15 jours après une réaction nettement positive.

Nous avons cru devoir relater dès à présent ces faits, quelque incomplète que soit encore notre étude, parce que nous pensons que l'intradermo-réaction dont nous suggérons l'emploi, et dont la valeur ne pourra être jugée qu'après de nombreux contrôles, intéressera peut être certains de ceux qui s'occupent des problèmes relatifs à la fièvre jaune.

L'épreuve de MAX THEILER, d'exécution délicate, ne peut être effectuée que dans des laboratoires spécialisés. Elle est coûteuse et ne permet que des investigations limitées. Elle fournit parfois une proportion importante de résultats douteux. Une intradermo-réaction n'offrirait pas ces inconvénients.

(*Institut Pasteur de Dakar*).

Le paludisme en milieu indigène à Dakar pendant les années 1932-1933. Action comparée de divers médicaments.

Par M. Riou, N. Gourry et Mlle S. Hussenet.

A une époque où les travaux sur le traitement du paludisme sont tellement nombreux qu'il est difficile au praticien colonial de se faire une opinion sur la meilleure technique à adopter et de faire un choix parmi les nombreux médicaments préconisés, la Commission du paludisme de la Société des Nations vient, dans son troisième rapport général paru en 1933, de nous donner sur ce sujet, son opinion très détaillée.

Bien que le paludisme apparaisse à l'heure actuelle comme une des maladies parasitaires les mieux connues et contre laquelle nous sommes le mieux armés, ce rapport met en évidence les nombreuses inconnues dont pâtit la thérapeutique.

Nous ne possédons pas encore, même parmi les nouveaux produits synthétiques, de médicament capable quelle soit la dose employée d'empêcher, à coup sûr, l'infection et de réaliser une *therapia sterilisans magna*.

Aussi la Commission de la Société des Nations estime-t-elle qu'il importe dans le traitement du paludisme, tant au point de vue clinique, qu'au point de vue parasitologique, d'envisager séparément chacun des buts suivants :

1° *La prophylaxie causale* par la destruction des organismes infectants ou, à défaut ;

2° *la prophylaxie clinique* qui vise à la prévention des effets cliniques et pathologiques de l'infection ;

3° *le traitement de l'accès* ;

4° *la prévention des rechutes* ;

5° *la prévention de la propagation de la maladie*, par la destruction des gamétocytes.

La Commission nous expose également « que la thérapeutique du paludisme, comme tous les autres aspects de maladie, est beaucoup plus qu'on ne l'a cru jusqu'ici un problème d'ordre local et individuel. Elle est d'avis qu'il n'importe pas tant à l'heure actuelle de proposer un type de traitement standard, que de découvrir et de recommander une méthode type qui permette de comparer scientifiquement dans diverses régions et sur des sujets apparte-

nant à des races et à des couches sociales différentes, l'efficacité thérapeutique des médicaments ».

On s'est aperçu en effet, surtout depuis l'extension de la malariathérapie, qu'une même espèce d'hématozoaire pouvait, suivant sa provenance, ne pas présenter une virulence toujours égale à elle-même. Cette constatation explique les divergences d'opinion sur l'efficacité d'un même traitement appliqué dans des pays différents.

Ce sont ces données nouvelles qui nous incitent à publier les observations que nous avons faites à Dakar du mois d'avril 1932 au mois de mars 1934, d'abord à l'Institut d'hygiène Sociale, puis lorsque cette formation fut transférée à Médina, à la Polyclinique Roume qui est le principal centre de consultations de la *population indigène ou métis* à l'exclusion des Européens et assimilés.

Nous y avons observé en deux ans, 1.199 cas de paludisme qui se répartissent dans le temps d'après le tableau suivant :

	P. præcox	*P. vivax*	*P. malariæ*	Total
	—	—	—	—
1932				
Avril	2	2	»	4
Mai	»	»	»	»
Juin	»	2	»	2
Juillet	2	1	»	3
Août	1	1	»	2
Septembre	6	3	»	9
Octobre	9	1	»	10
Novembre	10	2	»	12
Décembre	15	1	1	17
1933				
Janvier	7	»	3	10
Février	2	»	5	7
Mars	»	»	1	1
Avril	2	2	1	5
Mai	6	1	»	7
Juin	10	2	2	14
Juillet	49	2	4	55
Août	125	34	4	163
Septembre	119	138	6	263
Octobre	108	128	11	247
Novembre	42	53	4	99
Décembre	33	50	14	97
1934				
Janvier	11	54	5	70
Février	8	46	12	66
Mars	4	25	7	36
	571	548	80	1199

Tous ces cas concernaient des sujets présentant des symptômes plus ou moins accusés imputables à leur paludisme. En dehors de

nos consultations, nous n'avons procédé à aucune enquête parmi les sujets apparemment sains.

Les rechutes observées chez nos anciens malades n'ont pas été portées sur ce tableau.

Comme on l'a constaté partout, ce sont les enfants qui ont été tout particulièrement atteints; la morbidité d'après l'âge a été la suivante :

46 o/o de o à 3 ans ;

37 o/o de 3 à 10 ans ;

19 o/o au-dessus de 10 ans, dont moins de 10 o/o chez les adultes.

Nous avons observé les taux d'infection sanguine les plus élevés, chez les jeunes enfants, avec souvent des formes cliniques extrêmement graves, accès pernicieux, anémie intense — six enfants tous âgés de moins de dix ans, atteints d'accès pernicieux, sont morts quelques heures après que nous les ayons vus pour la première fois.

Au contraire, chez les adolescents et les adultes, nous avons remarqué des degrés d'infection bien moindres, en même temps qu'une atténuation très nette de la gravité de la maladie ; nous n'avons, en effet, jamais constaté de formes pernicieuses chez l'adulte. Cette remarque tend à prouver, une fois de plus, que l'état de résistance ou d'immunité augmente avec l'âge chez les individus vivant dans un pays impaludé.

A l'appui de cette thèse nous citons l'exemple suivant : nous avons tenté, à deux reprises, d'infecter expérimentalement, par deux souches locales de *Plasmodium vivax*, deux indigènes adultes originaires de Dakar atteints de paralysie générale. L'un n'a pas réagi et les examens bactériologiques sont toujours restés négatifs. Le deuxième a fait, à la suite de la première inoculation, deux légers accès fébriles avec rares schizontes de *Plasmodium vivax* dans le sang, mais l'évolution s'est ensuite arrêtée spontanément sans traitement. La deuxième tentative a échoué.

Les métis, à âge égal, nous ont paru dans plusieurs cas plus sensibles à l'infection que les sujets de race noire.

Quant aux différentes espèces plasmodiales que nous avons observées, au premier rang vient le *Plasmodium præcox*. Il a été dans la majorité des cas d'une grande virulence et responsable de nombreux accès pernicieux. La forme la plus commune due à cette variété a été la forme remittente avec infection massive des hématies.

Contrairement aux constatations faites avant nous à Dakar par certains de nos prédécesseurs, nous avons diagnostiqué le *Plasmodium vivax* avec une fréquence presque aussi grande que le

Plasmodium præcox. Les manifestations cliniques dues à cette variété d'hématozoaires ont été habituellement bénignes, sauf huit cas dans lesquels, par suite probablement d'inoculations répétées, le sang fourmillait de formes sexuées et asexuées et dont les symptômes étaient suffisamment alarmants pour nécessiter, avec succès d'ailleurs, la thérapeutique d'urgence de l'accès pernicieux par injections de quinine à doses élevées.

Le *Plasmodium malariæ*, beaucoup moins fréquent que les deux autres espèces, ne paraît pas manifester sa virulence par des symptômes bruyants avec fièvre élevée mais plutôt, même en cas d'infection intense, par une altération rapide et progressive de l'état général. Il nous a été impossible de conclure à des différences d'intensité de la réaction splénique suivant les espèces, nos constatations sur ce point ayant été le plus souvent discordantes.

Les remarques que nous venons de faire sont surtout vraies pour la période d'hivernage de 1933 pendant laquelle les pluies fréquentes, avec stagnation presque continue des eaux à la surface du sol, ont provoqué un réveil intense du paludisme surtout pendant les mois d'août, septembre et octobre, ainsi que l'a déjà exposé C. Gilly (*Bull. Path. Ex.*, n° 1, 1934, p. 91). Les statistiques de l'Etat civil ont enregistré d'ailleurs une augmentation très nette de la mortalité infantile pendant cette période.

Avant le mois de juillet 1933 et après le mois de décembre, les cas ont été moins nombreux ; les malades vus alors, ayant eu presque tous antérieurement des accès fébriles peu ou pas traités, ne présentaient plus que des accès bénins avec un parasitisme sanguin beaucoup plus discret, nécessitant souvent une recherche attentive en goutte épaisse pour le mettre en évidence.

L'extension de la maladie pendant l'hivernage. ainsi que la gravité des cas, nous ont obligé dès le début d'août à annexer, à la consultation, un service spécial de dépistage et de contrôle de traitement à domicile sous la surveillance d'une infirmière-visiteuse européenne aidée des élèves indigènes.

Les buts thérapeutiques auxquels nous pouvions prétendre étaient le traitement de l'accès, la prévention des rechutes, avec accessoirement la prévention de la propagation de la maladie.

Traitement de l'accès.

Nous avons utilisé dans ce but :

1° Le chlorhydrate de quinine par voie buccale pendant 7 jours consécutifs aux doses de 0 g. 25 jusqu'à 1 an, 0,50 jusqu'à 3 ans, 0,75 jusqu'à 5 ans, 1 g. jusqu'à 10 ans et 1,50 au-dessus de 10 ans

et chez les adultes. Ces doses étaient réparties autant que possible en plusieurs prises.

La voie intramusculaire n'a été employée qu'en cas d'intolérance gastrique aux doses de 0,20 ; 0,40 ; 0,60 ; 0,80 et 1 g. 20 de quinine uréthane et la voie intraveineuse exceptionnellement en cas d'accès pernicieux ;

2° La quinacrine (866 R. P.) qui a été prescrite seulement par voie buccale pendant cinq jours aux doses de 0 g. 10 par jour jusqu'à 5 ans, 0 g. 20 jusqu'à 10 ans, 0 g. 30 au-dessus de 10 ans et chez les adultes.

Après l'un ou l'autre de ces traitements le malade était laissé au repos pendant une semaine.

Comme cela se produit souvent en pratique de dispensaire indigène, ce traitement n'a pu être strictement appliqué à tous nos malades. A partir du début de septembre cependant, nous avons suivi attentivement 80 malades traités par la quinine et 70 par la quinacrine, tous atteints de paludisme grave de première invasion autant qu'on peut l'affirmer dans les conditions où nous opérons. Leur sang a été examiné quotidiennement en frottis et gouttes épaisses jusqu'à la disparition des hématozoaires puis, à la fin de la cure, après les 7 jours de repos et ultérieurement à diverses reprises.

Voici ce que nous avons constaté :

a) Le *Plasmodium præcox* nous a paru extrêmement sensible à la quinacrine avec amélioration rapide des symptômes en même temps que les formes asexuées disparaissaient du sang périphérique, dans 31 cas le deuxième jour, dans 12 cas le troisième jour. Une seule fois elles résistèrent jusqu'au quatrième jour.

Nous avons suivi, en particulier, 9 malades graves qui, ayant été traités par des injections intramusculaires de quinine pendant 24 ou 48 h. avec échec partiel, furent traités aussitôt par la quinacrine. Les schizontes disparurent très rapidement au plus tard en 48 h. Ces dernières observations confirmeraient l'opinion de NOCHT et MÜHLENS qui préconisent dans les cas graves un début de traitement par des injections de quinine puis de continuer par l'atébrine.

Avec la quinine employée seule, à part les échecs partiels que nous venons de signaler, les résultats furent bons, mais nettement moins rapides qu'avec la quinacrine.

b) La quinacrine et la quinine nous ont paru avoir une efficacité égal sur les formes asexuées et sexuées de *Plasmodium vivax*. Cependant pour six enfants chez qui, après deux à trois jours de traitement, la quinine par voie buccale semblait insuffisante, nous avons prescrit la quinacrine avec succès. Un enfant de 8 ans fortement anémié chez qui l'infection sanguine était particulièrement

intense, reçut deux injections intramusculaires de 0 g. 40 de quinine-uréthane le premier jour et prit 0 g. 20 de quinacrine chacun des cinq jours suivants ; les formes asexuées disparurent de la circulation le troisième jour, les gamétocytes le quatrième jour.

c) Bien que nous n'ayons traité par la quinacrine que cinq malades porteurs de *Plasmodium malariæ*, nos constatations sont à peu près comparables à celles faites pour le *Plasmodium vivax*. Si l'un des produits utilisés semble avoir une action trop lente, l'autre, prescrit ensuite, agit plus rapidement. Un adulte après avoir pris 3 g. 50 de quinine en 48 h. fut trouvé porteur de *Plasmodium malariæ* avec une température de 38°2 ; la quinacrine à la dose de 0 g. 30 par jour fit baisser presque immédiatement la température et disparaître les hématozoaires. Inversement, un enfant de 12 ans, fortement anémié, porteur de nombreux schizontes de *Plasmodium malariæ* et de rares gamétocytes, présentait encore des schizontes dans son sang après, il est vrai, n'avoir pris que 0 g. 80 de quinacrine en quatre jours. La quinine eut un effet rapide.

Traitement de prévention des rechutes.

Après le traitement de l'accès par la quinine ou la quinacrine suivi de 7 jours de repos, nous avons donné à tous nos malades quotidiennement 0 g. 10 de quinine jusqu'à 3 ans, 0 g. 25 jusqu'à 10 ans, 0 g. 50 au-dessus de 10 ans.

Ce traitement à doses prophylactiques n'a été suivi par la majorité de nos malades que pendant une période de deux à six semaines environ. Malgré cela le pourcentage des rechutes observées par nous a été extrêmement faible, inférieur à 9 0/0 et presque toutes dues au *Plasmodium vivax* ou au *Plasmodium malariæ*. Cette dernière espèce nous a semblé de beaucoup la plus résistante.

Le recul du temps, de cinq à neuf mois, pendant lequel nous avons suivi nos anciens malades, n'est évidemment pas tout à fait suffisant, sauf en ce qui concerne le *Plasmodium præcox*, pour en tirer des conclusions fermes. De plus, notre enquête n'a pu être suivie dans ce sens d'une façon rigoureuse, et la proportion des rechutes a été certainement bien supérieure à celle que nous indiquons. Cependant celles qui nous ont échappé ont dû être bénignes et peu répétées puisqu'elles n'ont pas incité les malades à se présenter à la consultation alors qu'ils y étaient venus spontanément les premières fois.

Par contre, les paludéens nouveaux, vus à partir du mois de novembre, avouaient presque tous avoir eu des manifestations cliniques imputables à un paludisme antérieur non traité.

Traitement destiné à enrayer la propagation de la maladie.

Alors que les formes asexuées étaient le plus souvent nombreuses, nous avons été frappés, chez nos paludéens, d'observer, lors des premiers examens de sang, une proportion très faible de gamétocytes :

27 fois des croissants.

8 fois des gamétocytes de *Plasmodium vivax.*

1 fois des gamétocytes de *Plasmodium malariæ.*

presque tous chez des enfants, les croissants le plus souvent en nombre infime, diagnostiqués seulement en goutte épaisse. Deux fois nous avons trouvé des croissants sans formes annulaires.

Les gamétocytes de *Plasmodium vivax* et de *Plasmodium malariæ* ont rapidement disparu de la circulation en même temps que les formes asexuées, sous l'influence du traitement de l'accès. Les croissants également, mais d'une façon irrégulière et parfois temporaire. Nous avons donc prescrit dans ces cas, à l'issue du traitement de l'accès, de la plasmoquine à la dose de 0 g. 02 deux fois par semaine.

Chez les malades ayant été soumis au traitement de l'accès, nous n'avons vu ultérieurement apparaître des croissants que chez trois d'entre eux et encore, en nombre nettement insuffisant pour être infectants pour les anophèles. Contrairement donc à une opinion parfois émise, le traitement de l'accès, pas plus que la quinine à dose prophylactique, ne semblent avoir aucun effet stimulant sur la formation des gamétocytes.

Nous pensons, au contraire, que le traitement que nous avons institué a été suffisant pour entraver la formation des gamétocytes en supprimant les générations des formes asexuées qui étaient susceptibles de leur donner naissance. Il est classique en effet d'admettre que c'est surtout dans les cas récents du paludisme que les gamétocytes apparaissent en nombre suffisant et il faut encore pour cela que le malade ait fait des accès fébriles répétés sans traitement, avec formation de nombreuses générations de formes asexuées.

Nous estimons que nos essais thérapeutiques de l'accès nous autorisent à conclure à l'excellence, en milieu indigène, de l'action de la quinacrine comparée à celle de la quinine dans le traitement du paludisme à Dakar, avec même une rapidité d'action nettement plus grande à l'égard du *Plasmodium præcox.*

Nous n'avons observé aucune intolérance vraie à la quinacrine. Il a fallu interroger attentivement les malades pour que deux d'entre eux seulement signalent une épigastralgie légère. La coloration des sclérotiques est à peine perceptible chez les sujets de race noire. Nous n'avons observé aucune action photosensibilisatrice.

La quinacrine, qui s'élimine lentement puisqu'on la retrouve encore au bout de huit jours dans les urines et même jusqu'à 36 jours après l'ingestion de la dernière dose, présente des avantages certains en pratique de traitement ambulatoire au dispensaire, où l'on ne peut s'assurer de la prise correcte des médicaments prescrits.

Ces constatations ne discréditent nullement l'usage de la quinine qui a fait ses preuves pendant de longues années, la commission de la Société des Nations estimant d'ailleurs elle-même que les produits synthétiques n'en sont encore qu'au stade expérimental, mais elles soulignent l'importance de l'efficacité de deux médicaments qui peuvent être chacun d'une grande utilité en les prescrivant, au besoin, successivement.

En dehors du traitement de l'accès, nos constatations, en ce qui concerne la prévention des rechutes et de la propagation de la maladie, toutes imparfaites qu'elles soient par suite des moyens limités dont nous disposions pour le dépistage et la surveillance de nos malades, nous paraissent pouvoir être prises en considération, en raison du nombre de paludéens examinés.

En effet, les malades traités pendant 5 ou 7 jours par la quinacrine ou la quinine, puis par la quinine à doses prophylactiques (traitement de prévention des rechutes) même pendant un temps limité, ont présenté une proportion très faible de rechutes. Cette technique, en supprimant le risque d'accès graves au cours du paludisme de première invasion, nous a paru excellente chez l'indigène qui est soumis à des réinfections constantes. Toute tentative de stérilisation est illusoire chez lui; elle risque au contraire de compromettre l'apparition de l'immunité. En outre, le traitement de l'accès supprime suffisamment de générations de formes asexuées pour limiter l'apparition dans le sang des gamétocytes à un taux inoffensif.

En appliquant cette technique, conjointement avec les mesures antilarvaires telles que celles qui ont été prises à Dakar par le Service d'Hygiène, on doit arriver, comme nous l'avons observé, à une rapide régression de l'endémie.

Pour les malades au contraire, ne vivant que temporairement dans un pays à endémicité palustre, en particulier les Européens pour qui la recherche de l'immunité n'a plus la même importance, nous ne pensons pas que cette technique soit à conseiller.

Dans ces cas, les indications d'un traitement qui s'efforce de réaliser la stérilisation, au besoin par des cures combinées alternatives de quinine, quinacrine, plasmoquine ou de leurs équivalents, suivant les stades de la maladie, restent à notre avis entières.

(*Polyclinique Roume de Dakar*).

Note sur quelques cas de rougeole dans la population indigène au Sénégal,

Par J. Cusset.

Nous étions surpris depuis quelque temps de voir mentionné le diagnostic de « rougeole » sur les rapports de l'un de nos médecins auxiliaires, quand récemment l'occasion nous a été donnée d'observer plusieurs cas d'une fièvre éruptive généralement bénigne et de courte durée, que nous essaierons dans cette note de décrire et d'identifier.

Au cours de la mission de recrutement indigène d'abord, en mars dernier, on nous a montré à Noto (11 km. S. S. E. de Thiès) un jeune homme de 20 ans, malade depuis 2 jours, présentant, avec une température élevée, une éruption de petites taches foncées, légèrement saillantes, couvrant la face et la poitrine, accompagnée d'une conjonctivite peu marquée et d'un pointillé rouge sur le voile du palais. Ce jeune homme, que nous avons ajourné à l'année prochaine pour le service militaire, n'a pas été suivi.

Les autres malades observés sont tous de petits enfants, de 2 à 6 ans; les uns (3) ont été vus au village de Babak, près de Noto, par le médecin auxiliaire Sanba Gueye, au cours d'une tournée de vaccination antipesteuse; 4 autres ont pu être examinés par nous au dispensaire de Thiès, où ils ont été amenés par leurs mères; l'un d'eux parce qu'il toussait beaucoup, un autre souffrant des yeux; ces enfants n'ont pu être visités qu'une ou deux fois, conduits le plus souvent seulement pour une complication, la coutume recommandant en général de les garder au chaud, et, il faut bien l'avouer, notre thérapeutique de dispensaire n'ayant aucune influence sur la marche de la maladie dans les cas simples.

Voici, tant d'après notre brève observation que suivant les dires des parents ou la mémoire des témoins, les caractères cliniques de cette maladie, que dans le pays on appelle « N'Gasse » ou, dans les milieux parlant français, rougeole, et qui atteint surtout les enfants.

Le début se fait par un catarrhe oculo-nasal plus ou moins accentué, pendant que la température s'élève à 38°5 ou 39°. Puis apparaissent sur le visage d'abord, ensuite sur la poitrine et les membres, de petites taches foncées, très nombreuses, un peu surélevées, en même temps que se voit constamment, de l'énanthème bucco-pharyngé. Les taches cutanées s'effacent en quelques jours,

sans jamais évoluer vers les stades de vésicule ou pustule, et la fièvre tombe.

Parfois surviennent des signes de bronchite (nous en avons constaté 2 cas) qui sont plus tenaces; d'autres fois le catarrhe oculaire présente une intensité notable.

Dans tous les cas les signes d'infection durent de 3 à 5 jours, et tout est terminé 8 jours après le début de la maladie; la bénignité en est habituelle et nous n'avons constaté jusqu'à présent, ni formes avec état général grave, ni décès attribués à cette affection.

Voilà donc une maladie ayant tous les caractères d'une fièvre éruptive, qui sévit depuis un certain nombre d'années dans la population de la ville de Thiès et de villages peu éloignés en relations courantes avec le chef-lieu; maladie frappant surtout les jeunes enfants, contagieuse apparemment, quoique peu fréquente, généralement bénigne, et évoluant rapidement vers la guérison.

Ces caractères épidémiologiques et surtout les signes cliniques de cette fièvre éruptive sont tels qu'il nous semble bien pouvoir l'identifier avec la rougeole et penser que le virus en a été apporté à l'enfance indigène par les cas non rares constatés parmi la population blanche d'une ville ou les éléments civils et militaires venant d'Europe et du Levant sont importants et souvent renouvelés.

Contribution à l'étude des arthrites puriformes au cours de la Draconculose,

Par H. JOURNE.

Nous rapportons l'observation clinique d'un noir que nous avons suivi à l'hôpital Indigène de Lomé; observation qui nous semble intéressante car elle présente des caractères différents de celles qui ont été étudiées précédemment dans les arthrites puriformes au cours de la draconculose.

Le nommé A. E..., originaire du Togo, employé au « chemin de fer du Togo » entré le 7-2-34 à l'hôpital indigène de Lomé parce que son genou droit a brusquement augmenté de volume et est devenu très douloureux.

Le début remonte au 6-2-34 ; début brusque par des douleurs intenses au niveau de l'articulation, qui s'est mise à augmenter rapidement de volume. Le soir même le malade présentait une impotence fonctionnelle

complète, et le lendemain soir, devant la persistance et l'aggravation même, des signes, il entrait à l'hôpital.

A son entrée, le genou droit est tuméfié, l'articulation est en demi-flexion. A la palpation la peau de la région est très chaude ; on perçoit un choc rotulien.

L'état général est assez touché ; la température est de 38°5 (axillaire).

Dans les antécédents du malade on ne trouve rien pour expliquer ces accidents : pas de blennorragie, pas de furonculose, pas d'angine. Le malade n'a jamais eu de crises de rhumatisme. Interrogé ultérieurement sur l'existence d'une draconculose, il affirme n'avoir jamais constaté de symptômes de cette affection.

Nous faisons faire à ce malade une injection de propidon.

Le lendemain 8-2-34, l'état local et général restent aussi sérieux. Nous pratiquons alors une ponction au trocart, qui donne issue à un liquide louche d'aspect non franchement purulent. Une partie du liquide, recueillie aseptiquement est examinée au laboratoire et donne le résultat suivant :

« Après centrifugation du liquide, l'examen après coloration de Gram, montre de nombreux globules de pus ; avec présence de *cocci* Gram-*positif* groupés en grappes, rappelant l'aspect du staphylocoque ». L'ensemencement du liquide n'a pas été fait.

Nous pratiquons le jour même une arthrostomie (arthrostomie externe suivie de suture de la synoviale à la peau) ; drainage et irrigation au Dakin. Nous n'immobilisons pas l'articulation, comptant sur la mobilisation précoce pour le drainage de l'article.

Malgré un état local satisfaisant, un bon drainage de l'articulation, le malade continue à souffrir, la température ne se rétablit pas à la normale (37°5 à 38°5). Le malade ne dort plus, maigrit. Nous vaccinons notre malade : 3 injections de propidon, suivie d'une série de vaccin antistaphylococcique de l'Institut Pasteur.

A partir du 25-2, l'état s'aggrave ; tant au point de vue général (t. 39°-40°) qu'au point de vue local. Il y a de la rétention de pus dans l'articulation.

Nous réintervenons le 2 mars, et pratiquons sur le malade des contre-incisions classiques, avec large drainage et immobilisation en gouttière métallique. Malgré un bon drainage, pas de sédation dans l'état général, la température persiste.

Une hémoculture pratiquée chez le malade est négative.

Le 6 mars, on a la surprise en faisant le pansement du malade de trouver au niveau de l'incision externe (arthrostomie) un fragment de ver de Guinée de 20 cm. de long environ. Le 14 mars, nouveau fragment de ver de Guinée au même niveau.

A partir de ce jour, la température est descendue au-dessous de 38° ; pour osciller actuellement entre 37°5 et 37°. Localement moins de douleurs, la suppuration s'est tarie, nous avons enlevé les drains, et actuellement les incisions opératoires sont en voie de cicatrisation ; la mobilisation est très difficile et le malade gardera sûrement une impotence fonctionnelle considérable de son genou.

Si nous comparons notre observation avec les observations similaires publiées par différents auteurs, et avec celles publiées par Botreau-Roussel et P. Huard dans leur article du *Bulletin de la*

Société de Pathologie exotique (séance du 10-12-30), nous pouvons faire les remarques suivantes :

1° L'arthrite présentée par notre malade était, tant au point de vue clinique, que par l'étude du liquide de ponction, une arthrite purulente banale à cocci GRAM + (probablement du staphylocoque).

2° Aucune infection antérieure apparente n'expliquait l'apparition chez ce malade d'une arthrite purulente. C'est près d'un mois après l'intervention que l'on a trouvé dans la plaie opératoire un ver de Guinée.

3° La filaire a été trouvée dans la cavité articulaire, puisque extraite au niveau de l'incision d'arthrostomie (synoviale suturée à la peau).

4° L'évolution a été grave ; l'intervention minima (arthrostomie) n'a pas amené la sédation attendue, on a dû réintervenir ; actuellement, si l'infection est arrêté, le malade présente une ankylose marquée de son genou.

Nous concluons donc que le ver de Guinée, s'il est capable de donner des arthrites puriformes aseptiques, peut donner dans certains cas des arthrites purulentes microbiennes.

Dans le cas actuel, le parasite semble avoir agi comme vecteur de bactéries dans l'intérieur de l'article, ce qui explique l'apparition d'une arthrite purulente chez un individu sans autres antécédents pathologiques.

Note sur les trous de crabes à Anécho (Togo),

Par R. CHÉNEVEAU.

Plusieurs faits d'apparence paradoxale nous ont conduit à l'exploration des trous de crabes à Anécho :

Malgré les efforts constants de nos gardes d'hygiène, dans certains quartiers, alors que nulle trace de larves libres ne pouvait être découverte, nos pièges pondoirs nous fournissaient, à peu près chaque semaine, des larves, de *Stegomyia* généralement. La logique faisait penser qu'il devait exister dans ces quartiers des insectes adultes et cependant nous n'arrivions pas à en trouver et les habitants questionnés étaient unanimes à déclarer qu' « il n'y avait pas de moustiques ».

Par ailleurs, il nous arrivait d'aller le soir goûter la fraîcheur de la brise sur la plage, à distance raisonnable des habitations (100 à 500 m.) et, bien que le vent soufflât régulièrement du sud-ouest,

c'est-à-dire de l'Océan, nous étions livrés presque constamment aux assauts furieux de moustiques piqueurs.

D'où pouvaient venir ces reproducteurs introuvables qui pondaient dans nos pièges, et comment expliquer la présence de moustiques à quelques mètres de la barre malgré un vent fort et un manque total de refuges apparents ?

En remuant quelques plantes du jardin, nous en eûmes un jour l'explication : un crabe avait creusé son trou à l'ombre d'un parterre et de ce trou s'échappait une nuée de moustiques (*Stegomyia* en l'occasion). C'est alors que nous revint en mémoire une communication de Riqueau sur ce sujet à la « Société de Pathologie exotique » le 13 mars 1929.

Comme lui nous pûmes alors constater qu'un grand nombre de trous de crabes donnaient asile à des moustiques. Quelques trous peu profonds, situés au bord de la lagune dans une glaise compacte, purent être suivis jusqu'à l'eau et au refuge du crabe sans avoir à à les mouler au ciment comme on l'avait fait à Dakar. Ces trous avaient, d'une manière générale. la forme indiquée dans la note de Riqueau.

Au point de vue hygiène, il nous fallait donc boucher le plus de trous de crabes possibles ; d'autre part, détruire les occupants qui ne manqueraient pas d'essayer de réaménager les anciens locaux. Il ne pouvait être question d'indemniser les pêcheurs de crabes, dépense trop élevée pour notre budget et d'ailleurs les pêcheurs ne s'intéressent qu'aux gros, dédaignant les petits, non comestibles, qu'ils préfèrent laisser grandir avant de les livrer à la consommation. Avec nos seuls moyens, on fit la chasse aux crabes sans distinction de taille, on boucha tous les trous, surtout les gros et surtout on maintint tous les bords de la lagune et tous les terrains non bâtis dans le plus grand état de propreté en évitant toute herbe, même rampante ; ainsi, poules, pintades et dindons devinrent nos auxiliaires zélés en courant sus à tous les petits crabes qu'ils empêchèrent de devenir grands. Le résultat n'est pas absolument parfait, mais très encourageant.

Cette chasse nous a permis de recueillir un assez grand nombre de moustiques adultes au moyen de flacons à large goulot posés sur le trou et rapidement bouchés, et ces prélèvements permirent d'identifier un certain nombre d'espèces.

Anécho étant situé à la fois au bord de la mer et sur des lagunes, situation qui l'a fait souvent qualifier de Venise togolaise, il fallait s'attendre à trouver des espèces différentes suivant qu'on se trouverait à la plage, en ville ou à la périphérie, et c'est ce qui eut lieu.

On constata que c'est seulement des gros trous de crabes que

s'échappaient les moustiques (trous d'au moins une dizaine de centimètres de diamètre) et jamais des petits. On trouvait aussi parfois dans les trous de petits moucherons au corps argenté, non piqueurs, et qui se nourrissent de détritus de cuisine ; ces moucherons se réfugiant indifféremment dans les gros ou les petits trous.

Du 26 avril au 29 juin, soit en deux mois environ, 7.534 trous furent visités et bouchés (5.214 petits et 2.320 gros) ; 869 hébergeaient des moustiques et 583 des moucherons, dans les proportions suivantes :

Gros trous hébergeant des moustiques : 37 o/o ;
Gros trous hébergeant des moucherons : 21,7 o/o ;
Petits trous hébergeant des moucherons : 1,5 o/o.

En somme 58,7 o/o des gros trous de crabes constituent des gîtes à insectes ailés, alors que 1,5 o/o seulement des petits sont habités.

Par zones, nous avons trouvé :

	Trous examinés			Trous hébergeant des moustiques		Trous hébergeant des moucherons	
	gros	petits	total	gros	petits	gros	petits
	—	—	—	—	—	—	—
Plage sablonneuse du bord de l'Océan	394	3.615	4.009	97	0	0	0
Bords de terre et sable de la lagune habitée	407	961	1.368	81	0	17	0
Bords de terre et boussailles de la lagune nord inhabitée	1.519	638	2.157	691	0	488	78
Totaux	2.320	5.214	7.534	869	0	505	78

Un certain nombre de moustiques ont été envoyés à l'Institut Pasteur de Dakar. L'identification pratiquée par notre camarade C. DURIEUX a montré que tous les échantillons examinés appartenaient au genre *Aëdes* sauf deux exemplaires d'*Anopheles costalis*, qui a depuis été souvent retrouvé ici.

Les *Aëdes* semblent appartenir à *Aëdimorphus irritans*, qui se reproduit dans l'eau saumâtre, maintes fois trouvé dans les trous de crabes terrestres et retrouvé ici aussi bien dans les trous des crabes terrestres de la lagune que dans ceux de la plage submergée. Les *Stegomyia fasciata*, dont l'identification était à notre portée, n'ont fait l'objet d'aucun envoi à Dakar. Parmi les individus identifiés par C. DURIEUX se trouvaient 65 femelles pour 22 mâles.

Cette recherche a donc montré que, comme ailleurs, les trous de crabes doivent faire l'objet d'une attention constante de la part du service d'Hygiène ; qu'ici, en particulier, ils constituent une réserve

inépuisable de gîtes à larves dans un pays visité autrefois par la fièvre jaune et assez touché par le paludisme.

Elle confirme les recherches de Blin au Dahomey, de Roubaud, Bouet et Riqueau au Sénégal et de Dalziel à Lagos, pour ne parler que de ceux cités dans la note ci-dessus envisagée ; elle montre de plus que les anophèles ne dédaignent pas ces abris et en profitent quand ils le peuvent.

Service d'Hygiène d'Anécho (Togo).

Séance du 27 Mai 1934

Présidence de M. Blanchard, Président

Le Président exprime au Docteur Advier, rapatriable, ses plus vifs remerciements pour la large contribution qu'il a apportée aux travaux de la Société et surtout pour la qualité de ses recherches qui ont permis de préciser des points importants dans l'épidémiologie et la prophylaxie des maladies de l'Ouest-Africain.

Fréquence et aspects cliniques de la fièvre récurrente à Spirochète de Dutton en Afrique Occidentale Française,

Par M. Advier, M. Alain et M. Riou.

L'histoire de la Spirochétose à tiques en Afrique Occidentale Française a été décrite à l'Institut Pasteur de Dakar :

Par André Leger qui découvrit le réservoir de virus en constatant l'infection de la musaraigne en 1917, puis celle des rats en 1918, et dont les recherches expérimentales furent poursuivies ultérieurement par son frère Marcel Leger,

Par Mathis, qui, depuis 1926, a montré dans de nombreux travaux que le Spirochète de la musaraigne et des rats est pathogène pour l'homme et qu'il est identique au spirochète de Dutton,

Par DURIEUX enfin, qui, en 1931, prouva que l'agent vecteur de ce parasite est *Ornithodorus erraticus*.

Récemment, MATHIS et DURIEUX ont mis en évidence la grande fréquence de la spirochétose chez divers rongeurs de la région dakaroise. Ils ont constaté, en outre, qu'*Ornithodorus erraticus* existe en abondance dans les terriers de ces animaux et ont démontré que cette tique, souvent infectée et infectante dans les conditions naturelles où elle est capturée, transmet le spirochète du rat au rat et du rat à l'homme.

Ces auteurs ont ainsi été amenés à conclure que l'infection humaine par le spirochète de Dutton devait être moins rare au Sénégal qu'on l'avait cru auparavant.

Il avait bien été signalé, en effet, jusqu'alors quelques cas de fièvre récurrente à tiques en Afrique Occidentale Française, mais le nombre de ceux qui avaient pu être diagnostiqués de façon précise était peu élevé (1).

Nous avons, à notre tour, recherché cette maladie parmi notre clientèle des hôpitaux et du dispensaire, au cours de ces deux dernières années et nous l'avons trouvée, à l'aide du laboratoire, 46 fois : 13 fois chez des Européens et 33 fois chez des Indigènes (2).

Il est donc probable qu'elle a été souvent méconnue antérieurement, comme plusieurs médecins l'avaient pensé. Cela tient sans doute à la difficulté de son diagnostic due tant à la multiplicité des formes cliniques, fréquemment atypiques, qu'à la rareté habituelle des parasites décelables par le simple examen microscopique dans le sang périphérique des malades.

Les constatations que nous avons faites à ce propos viennent d'ailleurs simplement confirmer celles que MATHIS et DURIEUX ont faites sur les sujets auxquels, dans un but thérapeutique, ils ont inoculé leurs souches dakaroises de spirochète de Dutton.

Parmi les 46 cas que nous avons observés, 21 ne purent être connus que par l'inoculation du sang au rat blanc. La recherche du parasite dans le sang étalé sur lame en frottis ou même en gouttes épaisses ne fournit de résultat positif que pour les 25 autres malades : encore fut-il généralement nécessaire de pratiquer un examen prolongé pour découvrir seulement un ou deux parasites. Pour les 13 Européens dont nous avons pu dépister l'infection, l'inoculation expérimentale à l'animal fut 12 fois nécessaire.

(1) On sait qu'une épidémie de fièvre récurrente à poux a sévi en Afrique Occidentale Française de 1921 à 1923. L'agent de cette spirochétose dite parfois « Soudanaise » étudié par GAMBIER (*Bull. de la Soc. Pathol. Exot.*), était un Spirochète du type OBERMEIER.

(2) Ces malades avaient contracté leur infection tantôt à Dakar, tantôt dans d'autres centres du Sénégal. Deux d'entre eux avaient incontestablement été infectés au Soudan.

La forme uniquement sanguine de la maladie nous a paru être la plus répandue, tout au moins chez les Indigènes. Sa symptomatologie ne permet pas de la distinguer de maints accès fébriles relevant d'autres causes. Le début est habituellement brutal, l'ascension thermique est rapide, la température atteignant généralement 40°. Cette fièvre est parfois précédée de frissons. La céphalée, à type frontal, très pénible et sur laquelle le patient attire l'attention, est un signe à peu près constant. C'est parfois le seul qui accompagne l'hyperthermie.

Quand le syndrome n'est pas plus complet, si l'accès ne dure que quelques heures et si la chute de la température, rapide, s'accompagne de sueurs abondantes, ce qui n'est pas rare, le diagnostic de paludisme paraît s'imposer. Il est vraisemblable que, dans ces conditions, on le porte fréquemment. Il arrive d'ailleurs que paludisme et spirochétose coexistent chez le même individu. Nous avons, à trois reprises différentes, trouvé dans le sang de nombreux hématozoaires associés à des Spirochètes très difficiles à découvrir. Dans les cas semblables, un examen microscopique rapide, non suivi d'inoculation de sang au rat blanc, risque fort de laisser ignorer la moins apparente des deux infections.

Parfois, la fièvre persiste davantage. L'on peut observer un état saburral des voies digestives, des nausées, des vomissements. Les malades se plaignent quelquefois de rachialgie plus ou moins violente, de myalgies siégeant surtout aux membres. Devant ce tableau clinique, le médecin pensera peut-être tout d'abord à une dothiénentérie, à la dengue, à la fièvre jaune, mais on ne constate ni abattement ou stupeur, ni surexcitation ; il n'existe pas d'érythème, pas de pharyngite et le faciès n'est pas vultueux. Toutefois, les urines renferment habituellement de l'albumine et ce signe laissera peut être parfois une suspicion injustifiée s'établir, mais l'albuminurie de la spirochétose est faible et non progressivement croissante. L'évolution de la maladie permettra d'ailleurs bientôt, sinon de préciser le diagnostic, du moins d'écarter les premiers doutes.

Nous avons vu la fièvre se prolonger une semaine et persister entre 38° et 38°5 en s'élevant certains jours jusqu'à 39° ou 40° par brèves poussées ne survenant pas suivant un cycle déterminé. En l'occurrence, si l'on fait appel au laboratoire, c'est pour demander, après une recherche d'hématozoaires restée négative, une hémoculture qui ne fournira pas davantage de renseignements. Le milieu ensemencé avec le sang prélevé au cours de la phase aiguë de l'infection pourra cependant utilement être employé quand il aura été reconnu qu'il ne s'agissait pas d'une septicémie bactérienne, car il suffira d'en inoculer quelques centimètres cubes, après brassage, dans le péritoine d'un rat blanc pour déterminer chez cet animal

une infection à spirochète décelable au bout de quelques jours. Nous avons pu obtenir ce résultat avec du sang maintenu 8 jours à l'étuve à 37° dans le ballon de bouillon qu'il avait servi à ensemencer. Le sérum d'un de nos malades, recueilli au déclin d'une infection prolongée dans le but de pratiquer le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, inoculé au rat blanc après 15 jours de conservation en glacière à une température de + 10° C., nous a servi de même à dépister la spirochétose.

Il est donc probable que si l'on pensait à rechercher cette infection en présence des états fébriles de plus ou moins longue durée, sans caractères cliniques très précis, dont on ne peut établir la nature exacte, on la mettrait plus souvent en évidence ici. L'inoculation du sang des suspects aux animaux sensibles étant souvent indispensable pour établir le diagnostic, c'est à cette méthode qu'il faudrait recourir chaque fois que le simple examen sur lames, par lequel il convient toujours de commencer, est resté négatif. Même en cas de paludisme confirmé, ce procédé pourra rendre service quand la quinine ou les autres médicaments actuellement préconisés pour détruire schizontes et gamétocytes seront restés sans effet, car il s'agit peut-être alors quelquefois d'un double parasitisme.

C'est un fait bien connu que le sang des malades atteints de spirochétose reste infectant pour le rat blanc ou la souris blanche au moment des phases d'apyrexie. Néanmoins il est préférable de ne pas attendre la défervescence de la fièvre pour pratiquer le prélèvement en vue de l'inoculation expérimentale. On recueillera le sang aseptiquement dans un tube contenant un peu d'eau citratée, par ponction faite avec une seringue de 5 à 10 cm^3.

La mise en évidence du parasite, indispensable au diagnostic quand il s'agit des formes atypiques de la spirochétose, ne doit pas être négligée quand les symptômes observés sont plus caractéristiques. C'est là d'ailleurs l'éventualité qui nous a paru la moins fréquente, car il nous a été donné une seule fois d'observer une courbe thermique nettement récurrente. Le malade a présenté alors quatre périodes fébriles espacées entre elles par des intervalles d'apyrexie de 8, 12 puis 8 jours. Une hépatomégalie et une splénomégalie peu accusées, fréquemment observées dans certaines des formes moins classiques, complétaient alors le syndrome. Même dans ce cas, nous n'avons pas constaté d'ictère franc avec cholurie ou cholalurie.

La seule complication que nous ayions observée est due à l'envahissement des méninges ou même du névraxe par le spirochète. Elle a frappé neuf de nos malades (5 Européens et 4 Indigènes), et peut-être des examens systématiques du liquide céphalo-rachidien nous auraient-ils permis d'en dépister plus fréquemment une forme mineure. Dans les cas dont nous avons fait le diagnostic, la

symptomatologie fut celle des méningites microbiennes, cependant les signes objectifs surtout les signes généraux furent moins marqués qu'ils ne le sont dans ces infections. La température est parfois restée peu élevée, oscillant de 37° à 38°, mais nous avons vu la fièvre atteindre 39° ou 40°, le pouls étant toujours lent. La raideur a été souvent peu accusée, et il est arrivé que le signe de Kernig soit à peine ébauché. Nous n'avons pas observé de trouble sensoriel. Les signes subjectifs furent, par contre, assez intenses. La céphalée frontale ou occipitale, particulièrement vive et tenace, cédant peu et momentanément aux analgésiques, parvint, chez certains malades, à des paroxysmes intolérables. La constipation, très fréquente, s'accompagna fréquemment d'un état nauséeux.

Nous avons vu apparaître des symptômes indiquant une atteinte plus profonde ou plus étendue du myélencéphale : douleurs en ceinture suivies de crises d'épilepsie bravais-jacksonienne, rétention vésicale et parésie des membres inférieurs avec un état de spasticité consécutif, signe de Babinski bilatéral.

Dans tous les cas, la ponction lombaire a donné issue à un liquide limpide ou très légèrement opalescent s'écoulant rapidement et renfermant des éléments cellulaires et chimiques qualitativement et quantitativement anormaux. Nous y avons toujours trouvé un nombre élevé de leucocytes de (150 à 250 le plus souvent, parfois davantage), des polynucléaires ou de gros monocytes étant mélangés en proportion importante aux lymphocytes, un taux d'albumine variant de 0 g. 50 à 0 g. 80 0/00 et une quantité tantôt normale, tantôt élevée (0 g. 70 à 0 g. 80 0/00) de glucose.

Des faits semblables ont déjà été observés au cours des diverses spirochétoses et signalés par plusieurs auteurs, principalement par J. Rhodain, C. Pons et F. Van Branden, en 1911, par L. Van Hoof en 1917, par Lebœuf et Gambier en 1918, par Blanchard et Lefrou en 1923, par Vialatte en 1926. En outre, les travaux de Buschke et Kroo, de Y. Tomioka, de Levaditi et Anderson, de Schlossberger et Wichmosen, de Mathis et Durieux, ont montré la persistance des spirochètes dans le cerveau des animaux de laboratoire expérimentalement infectés. On sait enfin quelle est l'affinité pour le névraxe du tréponème, du leptospire et des trypanosomes.

La localisation du spirochète de Dutton sur les centres nerveux est donc un phénomène bien connu. Nous pensons cependant qu'il n'était pas inutile d'attirer une fois encore l'attention sur ce point afin d'engager nos camarades servant en Afrique à rechercher l'étiologie spirochétienne, même en l'absence d'anamnestiques permettant de penser à une séquelle de la fièvre récurrente, quand ils constateront des troubles analogues à ceux que nous venons de décrire.

Le diagnostic étiologique de cette forme de l'infection ne peut être

basé sur les seuls signes cliniques. Dans les neuf cas que nous avons observés, l'inoculation par voie intracérébrale ou intrapéritonéale au rat blanc du liquide céphalo-rachidien fut indispensable pour mettre en évidence les parasites que nous n'avons jamais pu trouver à l'examen direct de ce liquide. Le sang de tous les malades se montra également infectant, au même moment, bien que la forme visible du spirochète n'ait pu y être décelée, à l'ultra-microscope ou dans de simples étalements sur lames.

Nous avons vu l'atteinte des méninges se produire presque toujours spontanément, chez des sujets non traités, un mois environ habituellement après le début des accès fébriles (1). Une fois cependant, cette complication nous a semblé avoir été favorisée, sinon provoquée, par une thérapeutique insuffisante appliquée au moment de la phase sanguine de l'infection.

Ceci nous a conduit à étudier l'action sur le spirochète des arsénobenzènes. Nous les avons tout d'abord utilisés à faibles doses, mais les insuccès de cette méthode l'ont bientôt fait abandonner. Des essais effectués dans le but de déterminer la dose de sulfarsénol nécessaire pour supprimer l'infection expérimentale du rat blanc nous avaient d'ailleurs démontré la grande résistance du spirochète, les animaux soumis à cette épreuve étant morts avant d'être débarrassés de leurs parasites.

Nous avons alors contrôlé l'action du traitement appliqué à nos malades en cherchant à quel moment leur sang ou leur liquide céphalo-rachidien perdait tout pouvoir infectant. Le plus souvent, la guérison n'a été obtenue qu'à la suite d'une série d'injections de 914 ou de sulfarsénol pratiquée suivant la progression adoptée dans le cas de syphilis, une dose totale de 3 g. 80 de novarsénobenzène, chez un adulte, s'étant même, une fois, montrée insuffisante.

La fièvre récurrente à tiques, malgré la bénignité habituelle de pronostic, nécessite donc une thérapeutique énergique. Pour l'appliquer dans les meilleures conditions possibles, il faut bien connaître l'infection et y penser assez tôt pour en faire le diagnostic précoce.

(1) Dans un cas, la localisation du spirochète sur les centres nerveux se produisit chez un indigène atteint d'oreillons. Le diagnostic de méningite ourlienne, cliniquement, paraissait s'imposer.

La réaction de Schick en milieu indigène à Dakar,

Par M. Advier.

Ayant eu l'occasion, en deux ans, à Dakar, de confirmer 66 fois, par l'examen bactériologique, le diagnostic de diphtérie, et de dépister, dans l'entourage des malades, 81 porteurs de bacilles de Lœffler, nous avons pensé qu'il serait intéressant de pratiquer la réaction de Schick dans des groupements indigènes de la ville. L'infection diphtérique y paraît, en effet, actuellement, établie aussi bien parmi les noirs que parmi les blancs et, inversement à ce que l'on observait, paraît-il, autrefois, les cas qui se déclarent ici, dans la population européenne comme dans la population autochtone, ne sont plus aujourd'hui importés mais sont contractés sur place. Avec l'autorisation des docteurs Blanchard et Bauvallet, nous avons pu faire quelques investigations sur le personnel indigène des deux hôpitaux. Voici quels en ont été les résultats :

Catégories	Nombre de réactions pratiquées	Résultats positifs
Elèves médecins . . .	90	15
Elèves sages-femmes . .	56	17
Infirmiers	108	14
Manœuvres	65	5
Total. . . .	319	51

Il n'est pas besoin d'établir de pourcentage pour conclure à l'imprégnation diphtérique antérieure de la plupart des sujets.

Institut Pasteur de Dakar.

La « fièvre de la Vallée du Rift » existe-t-elle au Soudan français ?

Par G. Curasson.

La « fièvre de la Vallée du Rift » est une maladie infectieuse, inoculable, causée par un ultra-virus, commune à l'homme, au mouton et à divers animaux domestiques, présentant avec la fièvre jaune des analogies nosologiques et symptomatologiques évidentes,

et qui n'a été observée jusqu'à présent que dans l'Est africain, où elle n'a d'ailleurs été déterminée qu'en 1931. Dans cette note, je ne veux que faire connaître les caractéristiques de l'affection, ses points communs avec la dengue, la fièvre jaune, et dire les observations qui me font penser qu'elle existe vraisemblablement en Afrique Occidentale, complétant le groupe de ces affections à ultravirus proches parentes, qu'on a tout intérêt à étudier simultanément chez l'homme et l'animal.

Chez l'homme la maladie se traduit par des symptômes analogues à ceux de la fièvre de trois jours ou de la dengue : hyperthermie, céphalée, vomissements, douleurs articulaires, congestion de la face, chute momentanée de la température vers le sixième jour. La convalescence est longue. L'incubation est de trois jours dans la maladie inoculée.

Chez le mouton, la durée de l'incubation, qu'il s'agisse de maladie naturelle ou inoculée, n'est que de 48 h. ; les jeunes agneaux meurent très rapidement avant qu'on n'ait pu observer des symptômes caractéristiques : la bête est abattue, sans appétit, avec une forte hyperthermie ; la mort survient en 24 h., parfois, après qu'est apparue une entérite diarrhéique.

Chez les adultes, l'évolution est plus lente ; au début il n'y a que des symptômes généraux, puis de l'entérite hémorragique.

La chèvre, le bœuf sont également sensibles.

Parmi les animaux expérimentalement infectés, *Macaccus rhesus* et les petits rongeurs sont très sensibles ; ils meurent dans la proportion de 100 o/o après injection intracérébrale.

Le virus est filtrable ; on peut le conserver longtemps dans le sang ou dans la poudre de foie et de rate. La maladie n'est pas contagieuse, et les premières expériences montrèrent que les moustiques sont les agents de transmission.

Les lésions sont surtout hépatiques, le foie est atteint de nécrose soit totale, soit focale ; il est tout entier de teinte feuille morte, ou jaunâtre, ou de couleur normale ; sous la capsule, de petits îlots de nécrose se traduisent par des taches blanches et des hémorragies sous-capsulaires. On les retrouve dans l'épaisseur de l'organe et ils forment parfois, par leur réunion, des lésions nécrotiques diffuses. Au microscope on trouve des lésions cellulaires analogues à celles qu'on décrit dans la fièvre jaune sous le nom de Councilman ; elles sont caractérisées par la présence de corps hyalins cytoplasmiques ; le noyau se fragmente et, comme dans la fièvre jaune, il se forme des masses acidophiles intranucléaires qui prennent par les colorants usuels les mêmes colorations que dans le typhus amaril.

La maladie présente beaucoup d'analogies avec la fièvre jaune atténuée et avec la dengue. En ce qui concerne les relations avec le

typhus amaril, la transmission par moustiques du genre *Mansonia* a été réussie; or, la fièvre jaune peut, d'après PHILIPP, être transmise, dans certaines conditions expérimentales, par *Mansonia africana*. D'autre part, ce sont les mêmes espèces de singes qui sont réceptifs aux deux maladies : les singes africains ne réagissent pas à l'inoculation, bien que le virus persiste dans leur sang pendant quelques jours; par contre les singes sud-américains présentent une forte réaction. L'analogie des lésions est également grande, surtout au point de vue microscopique. Toutefois les deux maladies sont distinctes; le sérum d'homme guéri de fièvre jaune n'immunise pas la souris contre la fièvre de la Vallée du Rift et les singes guéris de fièvre jaune sont réceptifs à l'autre affection. La dengue offre aussi beaucoup d'analogie : Les deux maladies ont de commun la bénignité, la durée, la transmission par moustique, la formule sanguine caractérisée par une polynucléose initiale suivie de leucopénie. Mais le sérum d'homme guéri de dengue ne protège pas la souris contre la fièvre de la Vallée du Rift et d'autre part la dengue n'est pas transmissible au bétail.

De même les réactions sérologiques ont permis de distinguer la maladie de la psittacose.

La fièvre de la Vallée du Rift est donc une entité bien déterminée mais présentant beaucoup d'affinités avec la dengue et la fièvre jaune.

STEFANOPOULO (1) a récemment indiqué les caractéristiques d'une affection que les indigènes du Macina désignent sous le nom de « dioundé », qui sévit en fin d'hivernage sous la forme endémique, et se traduit chez l'homme par une forte fièvre avec céphalée, surtout occipitale et oculaire, injection des paupières avec subictère, douleurs articulaires; le malade doit s'aliter; il y a fréquemment des vomissements; les sueurs sont abondantes; la guérison survient vers le 15e ou le 20e jour; la convalescence est longue. Des prélèvements de sang faits sur des fébricitants ayant été atteints du « dioundé » ont permis la recherche des immunisines pour le typhus amaril (test de protection chez la souris) et la réaction d'agglutination de MARTIN et PETTIT pour les spirochètes suivants : *S. automnalis*, *S. hebdomadis*, *S. icterohemorragiae*. Ces tests ont montré qu'il ne s'agit ni de fièvre jaune, ni d'une des spirochétoses en question. Aussi STEFANOPOULO se demande-t-il sans autre preuve, si l'affection en question n'a pas de relation avec la fièvre de la Vallée du Rift. Il lui eut été facile d'être exactement renseigné en

(1) STEFANOPOULO. Sur le « dioundé » à propos d'une enquête épidémiologique sur la fièvre jaune dans les pays de Ségou et de Macina. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933, p. 560.

soumettant un de ses sérums à ceux qui, en Europe étudient au laboratoire cette dernière maladie et il est temps encore de prélever des sérums dans le Macina pour les soumettre à FINDLAY ou ses collaborateurs, qui nous renseigneraient exactement à l'aide des réactions sérologiques.

La relation de STEFANOPOULO n'eut pas autrement retenu mon attention si, de mon côté, je n'avais observé, dans la région du Macina et aussi dans celle de Bamako, une affection épizootique du mouton caractérisée par une hépatite nécrosante. Cette maladie que j'ai décrite sous le nom d'hépatite nécrosante infectieuse (1) est aussi une maladie d'hivernage, qui frappe les jeunes, dont l'évolution rapide est analogue à celle de la fièvre de la Vallée du Rift. A l'autopsie, les lésions nécrotiques du foie sont ou groupées ou isolées, en taches blanchâtres ou grisâtres. Comme dans la fièvre de la Vallée du Rift, des plaques de congestion hémorragique se retrouvent sur le gros intestin. Au moment où je fis ces observations, la fièvre de la Vallée du Rift était inconnue. Aussi avais-je été poussé à identifier la maladie que j'observais à une affection dans laquelle on trouve également des îlots de nécrose du foie, le « braxy » anglais, et qui est due à une anaérobie. Mais, revoyant mes notes quand la fièvre de la Vallée du Rift eut été décrite, j'ai constaté que j'avais transmis de mouton à mouton, par injection de sang, la maladie soudanaise. Or le « braxy » n'est pas transmissible de cette façon. J'ai donc eu, au laboratoire, une hépatite nécrosante infectieuse transmissible par le sang. La fièvre de la Vallée du Rift seule cause des lésions hépatiques semblables, et, est transmissible par le même procédé. Cela m'autorise à conclure que j'ai eu à faire à elle.

C'est bien faible comme preuves expérimentales; mais il m'a paru bon de signaler le fait; joint aux suppositions de STEFANOPOULO, il constitue une forte présomption en faveur de l'existence de cette affection intéressante en A. O. F. Or nous avons déjà, dans la pathologie vétérinaire locale, une affection d'hivernage très proche, à divers points de vue, de la fièvre jaune; c'est la peste chevaline, longtemps appelée typho-malaria. Dengue et fièvres voisines, fièvre jaune, peste chevaline, fièvre de la Vallée du Rift constituent un groupe bien caractérisé ; l'expérience n'a pas encore assigné les rapports exacts entre ces fièvres, mais il est évident que tout progrès fait dans la connaissance de l'une d'elles ne peut qu'aider à éclairer l'étude des autres. C'est pour cela seulement que j'ai cru bon d'attirer sur ces faits l'attention des médecins et des vétérinaires.

(1) G. CURASSON. Le mouton au Soudan français.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 10 Avril 1934

Présidence de M. Fontoynont, Président

M. le Médecin Général Vivie, Président d'honneur, assiste à la séance.

Expériences de projection de poudres larvicides par avions à Madagascar,

Par F. Legendre.

Dès 1929, au moment de la création de l'aéronautique militaire à Madagascar, je pensai à utiliser l'avion pour répandre sur les immenses étendues de terrains immergés des environs de Tananarive des poudres larvicides, comme cela était pratiqué tant au Canada qu'en Italie. Il fallut attendre le début de 1932 pour mettre au point, avec le capitaine Pinard, commandant alors l'aéronautique, et surtout le lieutenant Pénicaud, spécialement chargé des essais, l'appareil de projection de poudre et son montage sur Potez 33, modèle colonial à moteur Salmson de 230 C. V. Cet appareil fut copié sur celui indiqué dans la notice relative à la « Lutte contre la fièvre paludéenne à l'aide du vert de Schweïnfürth au moyen d'avions » du professeur Angelo di Nola, de Rome, publiée au Congrès international d'aviation sanitaire de Paris de mai 1929. Les expériences furent pratiquées dans les environs immédiats du camp d'aviation d'Ivato, qui se trouve dans les conditions les plus défavorables au point de vue paludisme, entouré au nord et au

nord-est d'un immense marais, et sur presque toutes ses autres faces de rizières encaissées entre des coteaux. Les larves d'anophèles abondaient dans ces divers terrains immergés ; les moustiques adultes emplissaient les maisons malgré la protection grillagée et les aviateurs payaient un lourd tribut à la fièvre palustre. Des vols en « rase motte », entre 10 et 5 m. environ, furent effectués à différentes reprises à partir du 22 mars jusqu'en juin, avec ma participation, et ensuite avec le seul personnel du camp pendant les périodes d'entraînement. Les recherches effectuées le lendemain des vols permirent de découvrir un certain nombre de larves mortes. Les larves vivantes et parallèlement les moustiques adultes devenaient moins nombreux et les indisponibilités pour paludisme diminuaient. Le capitaine DIRE succéda au capitaine PINARD à la tête de l'aéronautique et comme lui il s'intéressa très vivement à l'expansion des poudres larvicides aux alentours du camp. Malheureusement, les POTEZ 33 donnèrent bientôt des signes de vétusté et ils durent être réformés. Les POTEZ 25, moteur LORRAINE 450 C. V., qui les remplaçaient, avaient une carlingue totalement différente et il fallait modifier les appareils de projection. Les modifications principales furent une augmentation du débit qui permit un vol plus élevé de 15 à 10 m. donnant un cône d'expansion à la base de 100 m. environ au lieu de 30 m. Des expériences de contrôle furent entreprises le 7 février. La veille du vol, j'effectuai moi-même la recherche et la numération des larves.

En voici les résultats (les larves sont numérotées de 1 à 4, suivant les 4 stades larvaires), les prélèvements ou « puisées » sont faits par un raclage de 0 m. 50 de la surface de l'eau avec un puise-larve type SWELLENGREBEL :

Anciennes rizières de l'Ouest :

26 puisées ;
10 larves (1.2.3.4.4.4.1.1.1.2).

Rizières à l'Ouest (avec un canal d'irrigation présentant une végétation assez touffue) :

15 puisées ;
122 larves, dont un certain nombre de stades 3 et 4.

Anciennes rizières :

4 puisées ;
8 larves (3.1.1.2.8.4.1.1.).

Marais de « zozoro » de l'Ouest :

5 puisées ;
2 larves (1.1).

Anciennes rizières à côté du marais :

15 puisées ;
8 larves (2.1.1.2 2.3.2.4.).

Rizières entre le camp et le village d'Ivato :

1° Canaux d'irrigation :
3 puisées ;
13 larves dont quelques stades n° 3.
2° Rizières :
a) près de l'entrée du camp :
12 puisées ;
24 larves dont 3 n° 3 et 1 n° 4.
b) centrales :
20 puisées ;
21 larves dont 1 n° 3.
c) du côté du village :
8 puisées ;
11 larves dont 1 n° 3.
d) du côté du camp (anciennes rizières non cultivées) :
3 puisées ;
65 larves de tous les stades.

Grand marais :

1° Mares près du débarcadère des pirogues :
7 puisées ;
3 larves (2.1.1.).
2° Canal d'arrivée :
4 puisées ;
6 larves (3.5.2.2.2.).
3° Marais dans les « zozoro » :
9 puisées ;
17 larves dont 2 n° 3.

Le 8 février, je volai avec le capitaine PÉNICAUD et répandis 200 kg. de vert de Paris et poussière de route sur ces divers endroits.

Le 9 février, je contrôlai les résultats.

Anciennes rizières de l'Ouest :

7 puisées ;
3 larves (1.1.1).

Rizières de l'Ouest :

19 puisées ;
25 larves dont 2 n° 3.

Anciennes rizières :

12 puisées ;
26 larves dont 1 n° 3 vivants, mais 2 n° 3 mortes,

Marais de « zozora » de l'Ouest :

7 puisées ;
4 larves, dont 1 n° 4 morte.

Anciennes rizières à côté du marais :

15 puisées ;
9 larves, jeunes et 1 n° 3 morte.

Rizières entre le camp et le village d'Ivato :

1° *Canaux d'irrigation :*
4 puisées ;
5 larves jeunes (nos 1 et 2).

2° *Rizières :*
a) près de l'entrée du camp :
12 puisées ;
15 larves jeunes (nos 1 et 2).
b) centrales :
30 puisées ;
13 larves (11 jeunes, 1 n° 4 vivante et 1 n° 3 morte).
c) du côté du village :
7 puisées ;
11 larves jeunes.
d) du côté du camp (anciennes rizières non cultivées).
9 puisées ;
7 larves, dont 1 n° 3 vivante et 1 n° 3 morte.

Grand marais :

1° *Mares près du débarcadère des pirogues :*
6 puisées ;
4 larves (1.1.2.3.).

2° *Canal d'arrivée :*
7 puisées ;
4 larves jeunes.

3° *Marais dans les « zozoro » :*
7 puisées ;
14 larves jeunes.

Les résultats étaient donc encourageants si l'on tient compte du peu de nombre de larves n° 3 et n° 4, sachant que les larves n° 2 et surtout n° 1 peuvent difficilement ingérer les particules de vert de Paris, donc s'intoxiquer.

Cependant je demandai au capitaine PÉNICAUD de reprendre les expériences en exécutant des vols a plus faible altitude, ce qui fut fait le 21 à 10 m. du sol, à 6 h. du matin, heure où le vent très faible peut le moins gêner la projection de poudre et aussi heure où la

larve d'anophèle montre le plus d'activité, donc ingère le plus facilement la poussière toxique. Je contrôlai les résultats le jour même, 4 h. après.

Anciennes rizières de l'Ouest :

15 puisées ;
8 larves (toutes n° 1).

Rizières de l'Ouest :

12 puisées ;
5 larves (1.1.1.2.2.).

Anciennes rizières :

9 puisées ;
4 larves (3.3.1.1).

Marais de « zozoro » de l'Ouest :

7 puisées ;
1 larve (n° 2).

Anciennes rizières à côté du marais :

10 puisées ;
4 larves (2.2.1.1.).

Rizières entre le camp et le village d'Ivato :

1° *Canaux d'irrigation :*
3 puisées ;
4 larves (1.1.2.3.).

2° *Rizières :*
a) près de l'entrée du camp :
13 puisées ;
9 larves (toutes n° 1).
b) centrales :
11 puisées ;
15 larves (toutes jeunes).
c) du côté du village :
9 puisées ;
9 larves (toutes n° 1).
d) du côté du camp (anciennes rizières non cultivées) :
6 puisées ;
11 larves, dont 2 n° 3 et 1 n° 4.

Grand marais :

1° Mares près du débarcadère des pirogues :
7 puisées ;
0 larve.

2° Canal d'arrivée :
5 puisées ;
4 larves jeunes.
3° Marais dans les « zozoro » :
11 puisées ;
1 larve jeune.

Cette fois, les résultats étaient meilleurs et nettement concluants, ce qui nous confirma dans notre résolution de continuer ces projections de poudre larvicide par avion. Elles ne peuvent certes détruire toutes les larves, mais elles diminuent dans des proportions sérieuses la densité anophélienne d'un région. Le coût élevé de l'avion a fait reculer beaucoup de pays devant l'emploi de cet excellent moyen de lutte antilarvaire. Ici nous n'avons pas à nous en préoccuper puisque les vols sont faits suivant autorisation du Général, Commandant Supérieur, à titre d'entraînement des pilotes. Et nous ne pouvons que remercier l'Autorité militaire d'avoir su associer l'intérêt de la Colonie au sien propre.

Service antipaludique de Tananarive.

SÉANCE DU 8 MAI 1934

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Le Médecin Général VIVIE, Président d'honneur, assiste à la séance.

Présentations.

M. AMIGUES communique l'observation d'un monstre à deux têtes, catadidyme, variété dérodyme.

Ce monstre a été observé à la maternité d'Ambositra et a été extrait par les voies naturelles, après section d'une des deux têtes.

Des photographies et des dessins accompagnent l'observation qui, en raison de sa rareté, mérite de paraître *in extenso* dans une revue d'obstétrique.

M. FONTOYNONT présente un malade qui, atteint de lésions chancrelleuses profondément mutilantes, a été guéri radicalement avec quelques injections de Dmelcos.

M. BOLLACH présente une femme chez qui il a effectué une symphysiotomie (procédé de ZARATE) ; les suites sont parfaites, il n'y a, en particulier, aucun trouble de la marche.

Communications

Contribution à l'étude de l'action du bactériophage dans le traitement de la peste bubonique,

Par M. F. ESTRADE.

Le traitement de la peste par le bactériophage a déjà été tenté à Madagascar, en particulier par GIRARD, GUILLINY, FONQUERNIE, ROBIC, CHOLLAT-TRAQUET, sans succès à la vérité. Ces auteurs s'étaient surtout attachés à rechercher si, dans la peste pulmonaire et les formes graves de bubonique, le bactériophage était à lui seul doué d'une action thérapeutique spécifique, à l'exclusion de toute autre médication associée.

Il n'est pas dans mes intentions, ce qui sortirait du reste entièrement de ma compétence, d'émettre le moindre avis sur les diverses conceptions et hypothèses qui sont exposées dans les publications parues sur le sujet et à la lecture desquelles on relève des divergences d'opinion d'un expérimentateur à l'autre.

Mon seul but est de rapporter ce que ma pratique personnelle m'a enseigné au cours des traitements de pesteux que j'ai assurés.

Je me suis servi de deux souches de phage qui m'ont été délivrées par l'Institut Pasteur de Tananarive comme étant toutes deux actives *in vitro* et polyvalentes : l'une est originaire de Dakar (Dr COUVY) et a subi d'assez nombreux passages depuis plusieurs années ; la seconde, par contre, qui venait d'être isolée par M. GIRARD sur des rats de Tananarive, n'avait subi que deux passages *in vitro* avant la préparation du stock dont je me suis servi.

Je n'ai pas noté de différence d'action ou de réaction sur les malades par l'emploi de l'une ou de l'autre.

J'ai procédé en 1933 à différents essais de traitement sur des cas

de peste bubonique. Après un an ou, pour mieux dire, une saison pesteuse, l'association bactériophage-sérum me semble être le traitement de choix de la peste bubonique. Des constatations analogues ont été faites à Dakar, et, dans le numéro de janvier 1934 du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, G. GILLY obtient à Dakar des résultats absolument identiques aux nôtres. Il emploie également dans le traitement de la peste bubonique l'association bactériophage-sérum. Il fait une ampoule de bactériophage en injection sous-cutanée et en même temps injecte 50 cm^3 de sérum antipesteux sous-cutané et 50 cm^3 de ce même sérum en intraveineuse. Le bactériophage est arrêté et le sérum employé à la même dose, les jours suivants, jusqu'à guérison.

Depuis le mois de janvier 1933, j'ai employé au lazaret de Mananjara un traitement analogue. Dès l'admission d'un pesteux bubonique on lui fait une ampoule de bactériophage *dans le bubon lui-même.* Suivi de 40 cm^3 de sérum antipesteux le matin en intraveineuse et 40 cm^3 de ce même sérum le soir par la même voie.

Dans les cas graves on va même jusqu'à 120 cm^3 de sérum intraveineux. Le lendemain, deuxième injection de bactériophage dans le bubon, à la même dose que la veille. Le sérum est employé comme précédemment à 40 ou 120 cm^3 intraveineux. Les jours suivants et *jusqu'à guérison*, sérum en intraveineuse à des doses variant entre 20 et 80 cm^3. Le bactériophage est définitivement arrêté dès la seconde injection. Par ce traitement, j'ai obtenu un taux de guérison de 84 o/o dans des cas de peste buboniques graves.

Parallèlement aux essais faits à Mananjara, j'ai essayé de traiter des buboniques simplement par le sérum, au lazaret d'Ambohitrolomahitsy, et par le bactériophage en intraveineuse associé au sérum en intraveineuse au lazaret de Mananjara. Voici les résultats obtenus :

Résultats des différents traitements dans des cas de peste bubonique.

	Décès	Guérisons	Total	Pourcentage de guérisons
Lazaret d'Ambohitrolomahitsy. Sérum seul intraveineux . .	5	5	10	50 o/o
Lazaret de Mananjara. Bactériophage intraveineux + sérum intraveineux	6	3	9	33 o/o
Lazaret de Mananjara. Bactériophage dans le bubon + sérum intraveineux.	3	16	19	84 o/o
Lazaret d'Antsirabé. Bactériophage dans le bubon + sérum intraveineux.	3	8	11	72 o/o

J'ai porté sur ce tableau les chiffres qui m'ont été obligeamment communiqués par le M. le docteur WEISGERBER, médecin inspecteur de la Circonscription Médicale d'Antsirabé. Il a obtenu en somme, avec un traitement identique, des résultats semblables aux miens.

Ce tableau montre nettement l'avantage énorme du bactériophage associé au sérum dans le traitement de la peste bubonique.

En tout état de cause, pour en revenir au traitement de la peste bubonique par le bactériophage, un fait demeure acquis, c'est que, 24 h. après la deuxième injection de bactériophage dans le bubon, un prélèvement de sérosité fait dans cet organe reste stérile à l'ensemencement. Ce fait a été vérifié à l'Institut Pasteur par M. GIRARD sur les prélèvements de bubon que j'ai pratiqués à Mananjara.

Après les injections de bactériophage, il se produit presque toujours chez le malade une période critique caractérisée par des phénomènes d'hypotension avec pouls rapide et petit. Que se passe-t-il à ce moment ? Il est possible que le bactériophage, en provoquant une lyse énorme du bacille d'YERSIN déclenche une toxémie qui céderait à de fortes doses de sérum.

En conséquence, je crois que l'association bactériophage dans le bubon et sérum en intraveineuse à fortes doses constitue la méthode de choix à l'heure actuelle dans le traitement de la peste bubonique.

Circonscription Médicale de l'Emyrne.

Sur un nouveau cas de tuberculose cutanée,

Par M. FONTOYNONT.

Un homme de 21 ans, d'origine mérina, entre dans mon service porteur d'une tuméfaction du gros orteil gauche avec cyanose de l'extrémité antérieure du premier métatarsien.

On constate une cicatrice au niveau de ce métatarsien cyanosé, et, à quatre centimètres en avant d'elle, une fistule qui laisse sourdre du pus sans caractère particulier, lorsqu'on presse la région plantaire du gros orteil. Il y a, d'après les dires du malade, un an que cette lésion a débuté.

L'exploration, au stylet, de la fistule ne donne aucun résultat. Elle n'a d'ailleurs aucun caractère qui la distingue d'une fistule banale ; les bords n'en sont point décollés.

Une radiographie a permis de constater l'intégrité des os sous-jacents.

Il n'y a quoi que ce soit à aucun autre organe.

Je demande à l'Institut Pasteur un examen du malade et du pus. Réponse : Tuberculose.

Le malade est sorti guéri, après une ouverture large et un grattage de la lésion qui ont permis de s'assurer qu'elle n'intéressait pas l'os, c'est ce qu'avait montré la radiographie où l'on voit simplement une légère décalcification de la partie inférieure du premier métatarsien.

Ce cas n'est intéressant que parce qu'il montre une fois de plus combien de lésions tuberculeuses doivent passer inaperçues à Madagascar. Ici-même dernièrement, à la suite d'une communication du docteur GRIMES, sur la tuberculose en Emyrne, MM. BARBIER et GIRARD insistaient sur les réactions souvent favorables du Malgache à l'infection tuberculeuse. Je citais moi-même les cas de nombreux Malgaches évacués de France pendant et après la guerre avec des lésions tuberculeuses osseuses que nous avions vues guérir spontanément. Je citais le cas de ce médecin malgache, un de mes élèves aujourd'hui fort bien portant, qui, engagé pendant la guerre, porteur de citations et de la médaille militaire, avait dû être réformé pour tuberculose pulmonaire, après être passé devant maintes commissions ayant toutes conclu à des lésions pulmonaires ouvertes avec nombreux bacilles de KOCH.

Ce médecin revenu à Tananarive, dont il était originaire, y présenta encore des bacilles de KOCH avec de nombreuses hémoptysies.

Pour l'une d'elles, il entra à l'hôpital et je lui donnai un sérum quelconque périmé de l'Institut Pasteur de Paris qu'il prit par voie buccale à raison de 20 cm^3 par jour.

Par suite d'une erreur, ce médecin en prit pendant beaucoup plus longtemps que je n'eusse voulu ; il en prit pendant une vingtaine de jours à la dose indiquée plus haut. Il présenta alors des phénomènes anaphylactiques effrayants : pendant toute une nuit il eut des séries de syncopes et ce n'est qu'à force de caféine, d'éther et d'huile camphrée qu'il put résister. Résultats : cessation immédiate de toute hémoptysie. Disparition instantanée des bacilles qui n'ont plus jamais reparu. Guérison clinique des lésions déjà avancées.

J'ai observé souvent des fistules tuberculeuses et j'ai souvent remarqué (comme dans le cas actuel) qu'elles ne présentaient pas les caractères habituels des fistules tuberculeuses. Pas de bords décollés, pas de semis de granulations aux alentours. Intégrité des os sous-jacents. Bref, apparence d'une fistule banale. Ce qui, seul, dans ce cas attire l'attention, c'est la durée anormale de la fistulisation, sans aggravation, mais aussi sans guérison, et sa résistance

à tous les traitements spécifiques ou non. Seuls l'examen bactériologique direct, la culture et les inoculations permettent d'éliminer les mycoses très fréquentes et d'affirmer la tuberculose.

Ces notions, je les ai souvent signalées à mes élèves, leur montrant comment on pouvait faire un diagnostic de tuberculose que presque toujours contrôlait l'inoculation aux animaux.

Nous vous avons cité ce cas comme une contribution à la tuberculose cutanée et même générale chez le Malgache.

Hôpital principal de l'Assistance Médicale Indigène.

Commentaire

M. Jospin. — Le diagnostic de la nature tuberculeuse de la lésion fut fait de la façon suivante : la sérosité recueillie à la surface de la plaie, après nettoyage à l'eau bouillie simple, fut diluée, ensemencée sur les milieux habituels et sur Sabouraud, inoculée au cobaye; des examens sur lames n'avaient pas montré de bacilles acido-résistants. Les cultures donnèrent des staphylo et d'autres germes banaux. Sur Sabouraud, aucune culture.

Les deux cobayes inoculés présentaient au troisième et au quatrième mois un ganglion rapidement ramolli. Au sixième mois, ils étaient sacrifiés : lésions de tuberculose généralisée à l'autopsie, acido-résistants nombreux dans les frottis de pus et d'organes.

D'autre part, l'ensemencement au troisième mois du pus d'un ganglion donnait en deux mois environ une culture abondante, qui est actuellement à l'étude pour la détermination de l'origine bovine ou humaine de la souche.

Considérations sur la tuberculose à Tananarive,

Par M. Grimes.

Le dispensaire antituberculeux de Tananarive a été ouvert le 1er février 1933.

C'est seulement après 14 mois de fonctionnement que nous commençons à avoir une impression sur ce que peut être la tuberculose-maladie à Madagascar.

Les éléments statistiques que nous avons recueillis proviennent surtout de Tananarive et de ses environs immédiats. Cependant le hasard des passages dans la capitale nous amène quelques malades

des régions éloignées, de même que la nécessité des expertises civiles et militaires.

Notre travail a porté sur 1.794 individus, dont 1.434 venus à la consultation ou l'hôpital spontanément, 269 candidats fonctionnaires européens et indigènes, 12 expertises pour réforme et 79 enfants des colonies de vacances, soit en tout 1.794 Européens ou indigènes, pour chacun desquels a été prise une observation clinique, radioscopique, et très souvent radiographique, bactériologique avec recherche des bacilles dans les crachats, dans les selles ou par des inoculations au cobaye pratiquées à l'Institut Pasteur.

Remarques sur ces chiffres. — Il est intéressant de connaître, parmi les 1.434 malades venus spontanément, quel est le pourcentage de tuberculeux, en ne retenant que les cracheurs de bacille de KOCH. Nous écartons systématiquement tous les cas dans lesquels la coexistence de lésions cliniques et radiographiques, associées à des antécédents suspects (hémoptysie, cohabitation avec un tuberculeux avéré), nous permettent de poser le diagnostic de tuberculose sans que la présence de bacilles soit constatée. Les discussions qu'entraîneraient nécessairement les diagnostics portés dans les cas difficiles de tuberculose s'ouvrant périodiquement, des tuberculoses fermées bien qu'évolutives, de cicatrices tuberculeuses, nuiraient d'une façon considérable à l'exposé que nous voulons faire et jetteraient la confusion dans un groupement de chiffres que nous voulons aussi clairement lisibles qu'il sera possible.

Cependant, nous ne pourrons nous empêcher de signaler la proposition admise dans tous les pays que, pour une tuberculose ouverte, il existe trois tuberculoses fermées.

Etant posé le fait que nous n'admettons comme tuberculeux que les cracheurs de bacilles de KOCH, le nombre d'indigènes qui s'est présenté tant au dispensaire que dans les hôpitaux est de 283, auxquels il faut ajouter 12 Européens pour lesquels le test bactériologique est indéniable, soit au total 295 bacillifères, se répartissant en 187 hommes, 97 femmes et 11 enfants.

La proportion est donc de 20 o/o.

Cette statistique est basée sur des éléments tellement dissemblables qu'il est bon de l'interpréter avec prudence.

Les indigènes venus spontanément au dispensaire sont en majorité des tousseurs, tousseurs depuis des semaines et même des années, tousseurs seulement depuis 48 heures. Pour tous on établit un dossier et on les comprend dans notre total général. Quelques-uns viennent parce qu'ils ont maigri durant les quelques mois qui ont précédé les visites ; parmi ces derniers une dizaine de femmes présentent un syndrome basedowien plus ou moins fruste, mais sont examinées malgré tout au point de vue tuberculose, la coexistence des deux affections n'étant pas une rareté.

Quelques congestions pulmonaires passives d'origine cardiaque ou rénale se présentent aussi accompagnées de la foule des asthmatiques à diagnostic étiologique bien souvent difficile et des syphilis pulmonaires.

Les indigènes hospitalisés sont tous bacillifères depuis plus ou moins longtemps ; ceux qui rentrent par la voie du dispensaire de l'hôpital sont, dans la grosse majorité, des cachectiques et nous viennent pour mourir.

Les candidats fonctionnaires européens et indigènes venus là par ordre ne sont pas bacillifères (un seul cas positif après lavage d'estomac). Mais combien de lésions suspectes de tuberculose ne trouvons-nous pas, dont il convient d'abord de préciser la cause et de dire ensuite si elles sont cicatricielles ou évolutives.

Enfin se présentent les réformes militaires (révision de pensions ou suites de rejet par la Commission consultative pour manque de précisions ou de documents). La majeure partie de ces expertisés ne sont plus bacillifères ou ne le sont plus que par intermittence, mais ils l'ont été officiellement ; l'étude de leurs cas nous permet de préciser le mode de cicatrisation des lésions tuberculeuses pulmonaires, mode qui est un peu particulier à ce pays.

Je me propose dans quelque temps de vous exposer, avec documents à l'appui, ce processus de cicatrisation et de vous faire suivre, pas à pas, les manifestations de sclérose, d'ailleurs si fréquentes dans ce pays et qui sont à la base même de cette évolution vers la guérison.

Tous les individus qui composent cette statistique hospitalière et de dispensaire sont des malades tousseurs et l'on pourrait conclure, en tenant un raisonnement *a priori*, qu'il n'est point étonnant que nous ayons un tel pourcentage de tuberculeux puisque ce sont des tuberculeux seuls qui se présentent à la visite.

Notre expérience dément cette affirmation et, si l'on connaît un peu le malgache, il est facile de se rendre compte que ce sont très souvent les gens qui n'ont rien qui suivent avec le plus d'assiduité les consultations.

En tout cas, pour répondre à cette objection et surtout pour nous faire une idée plus exacte de la mortalité tuberculeuse sur les Hauts-Plateaux, nous avons adopté d'emblée l'idée émise et proposée par l'Institut Pasteur de Tananarive de faire colorer au ZIEHL toutes les lames de prélèvement pulmonaire *post-mortem* qui arrivent au B. M. H. et à la Circonscription médicale de l'Emyrne ; poussant l'expérience plus loin, nous avons proposé à M. le directeur de la Santé de procéder de la même façon dans toutes les circonscriptions où les prélèvements *post mortem* sont opérés.

Il est évident que nous ne relèverons pas ainsi tous les décès de

tous les tuberculeux, mais nous aurons de la situation une idée approximative qui nous est indispensable.

Cette existence indéniable de la tuberculose, à un pourcentage probablement élevé, pose quelques problèmes que nous avons essayé de résoudre.

Le premier et le plus important est de protéger cet être éminem ment réceptif qu'est l'enfant.

Il nous arrive souvent de voir entrer à la consultation, toussant, crachant, et traînant après lui tous ses enfants, un homme ou une femme qui a la charge de cette nombreuse famille. Contagieux au plus haut degré, ne pouvant faire vivre tout ce monde que dans la misère et la promiscuité, le chef de famille est là pour disperser ses bacilles et pour provoquer dans un délai très court la disparition de tout son foyer.

Souvent il nous demande, à bout de forces et de ressources, de l'hospitaliser; mais que faire des enfants? Les plus grands sont souvent encore indemnes et l'impossibilité que nous avons de pouvoir les faire vivre nous fait reculer et remettre toujours au lendemain l'hospitalisation du chef de famille et de ses autres enfants contaminés.

Bientôt, nous l'espérons, grâce au concours que nous apporte la vente du timbre antituberculeux et après entente avec les diverses organisations qui, dans ce pays, recueillent et protègent l'enfance, nous pourrons résoudre ces cas lamentables en plaçant, dans les divers orphelinats, ces enfants abandonnés et sans soutien.

Un autre problème est celui de l'écolier.

Le cracheur de bacilles, dans un local aussi étroit, aussi mal conditionné au point de vue hygiénique qu'est la salle d'école à Madagascar, est un péril redoutable. Je crois pouvoir dire que, d'ici peu, l'inspection des écoles va fonctionner à plein rendement. Elle ne sera pas inutile ; car, à l'heure actuelle, nous sommes sûrs que 18 écoliers et 7 instituteurs crachent journellement leurs bacilles sur leurs voisins ou leurs élèves, dans les écoles de Tananarive et des environs. Ces individus se sont présentés spontanément au dispensaire ; nous connaissons l'endroit où ils travaillent ; celui où ils logent et nous ne pouvons rien faire tant que la modification des arrêtés existants, proposée par M. le Directeur de la Santé, n'aura pas été approuvée par le Gouverneur général.

Un troisième problème est posé par les anciens soldats ayant séjourné en France pendant quelques mois ou quelques années. Devenus candidats à des emplois civils, comme l'on dit, nous les voyons tous au cours de nos expertises ; et il est curieux de constater comment à la simple auscultation et à plus forte raison à la radiographie, nous pouvons faire le diagnostic de ce séjour en

France. Lésions cicatricielles certes, presque toutes, mais qui posent un problème d'expertise et nous mettent dans l'obligation de réserver l'avenir.

Cette question des lésions cicatricielles chez les anciens soldats nous amène à vous parler, très brièvement d'ailleurs car nous comptons y revenir, de quelques remarques cliniques.

Les cicatrices (cicatrices de réinoculation) de ces hommes âgés aujourd'hui de 30 à 35 ans nous portent à croire que vers 1900 il existait à Madagascar des foyers importants de tuberculose pour que ces gens, alors enfants aient pu faire ainsi, aussi nombreux, leur chancre d'inoculation.

Cette opinion me paraît confirmée par le fait que la tuberculose du Malgache ne prend que rarement la forme broncho-pneumonique aiguë, familière à l'Africain noir, forme qui, on le sait, est la caractéristique d'une première infection chez l'adolescent.

Autre preuve aussi, la présence chez des gens de 50 à 60 ans du mal de Pott de nature tuberculeuse ; il faut que, là aussi, la primo-inoculation de l'enfance ait pu se réaliser normalement entre les années 1880 et 1885.

La tuberculose donc est ancienne à Madagascar, fait signalé par Clarac dès 1904 et depuis par nombre d'auteurs ; c'est cette ancienneté et cette évolution qui ont pu faire croire un moment, non seulement à la bénignité de l'affection, mais encore au peu de virulence du bacille ; ces opinions étaient d'autant plus soutenables à ce moment là que le Malgache a une tendance nette à limiter son affection et même à la guérir, grâce à une propriété spéciale qu'il possède : sa tendance à la sclérose.

Mais direz-vous, utilisant tous ces chiffres, toutes ces remarques, qu'a-t-on réalisé ? Il semble que l'on se soit limité à un effort négatif, partant stérile, de statistiques et d'observations cliniques, sans avoir fait grand effort de thérapeutique et d'hygiène.

Heureusement il n'en est rien : les questions d'hygiène et de thérapeutique ont été étudiées et en parties résolues. Des propositions ont été faites concernant la création d'un hôpital-sanatorium, la mise en route de l'inspection des écoles et du dépistage, la mise en train des colonies de vacances, le coup de fouet à la propagande. Enfin le B. C. G. est diffusé dans la plus grande mesure possible et une école d'infirmières-visiteuses est en création.

Le technicien, depuis le plus petit médecin malgache jusqu'au Directeur de la santé, a donné des conseils et les a même prodigués. Malheureusement, toutes ces améliorations, toutes ces organisations engagent les finances publiques et ceci n'est plus nôtre, c'est affaire de Gouvernement.

Institut d'Hygiène sociale de Tananarive.

Note sur un cas de torticolis dit mental,

Par M. HUOT.

(Résumé de la communication).

Un jeune Malgache de 18 ans présente depuis quatre mois des manifestations spasmodiques caractérisées par une rotation habituelle du menton vers la droite et légère inclination de la tête vers la gauche par contracture isolée du sterno-cléido-mastoïdien. Ces mouvements se produisent avec une fréquence variable sans rythme régulier.

Par un effort de volonté le maintien du menton en opposition médiane est possible, mais, dès que l'attention du sujet se relâche, le mouvement de torsion se déclenche avec une violence particulière et s'accompagne à ce moment d'une ébauche de torsion du tronc vers la droite.

Ces mouvements disparaissent complètement dans la position couchée et ne se produisent jamais pendant le sommeil.

Pas de modifications appréciables des réflexes ni de troubles de la sensibilité objective ou subjective. Rien à l'examen ophtalmologique.

Une ponction lombaire a fourni les résultats suivants : liquide clair sous tension normale. R. au péréthymol : 0. Lymphocytes : 2 par centimètre cube. Albumine : 0,21. Sucre : 0,60.

Cette observation pose un intéressant problème de diagnostic étiologique et différentiel.

M. HUOT élimine l'hypothèse de phénomènes pithiatiques ainsi que celle d'un torticolis symptomatique d'un mal de POTT sous-occipital ; il ne retient pas davantage le diagnostic de simples tics chez un sujet qui, à la vérité, présente bien quelques signes de déséquilibre neuro-psychique.

Bien que ne retrouvant pas, dans les antécédents du malade, d'épisodes de somnolence, de tronbles de la motilité oculaire signant le diagnostic d'encéphalite léthargique, l'auteur n'exclut pas la possibilité de ranger dans la famille des névraxites infectieuses les manifestations fébriles avec convulsions toniques et phénomènes psychiques confusionnels, présentés à deux reprises, il y a six ans et quatre ans, par le jeune malade.

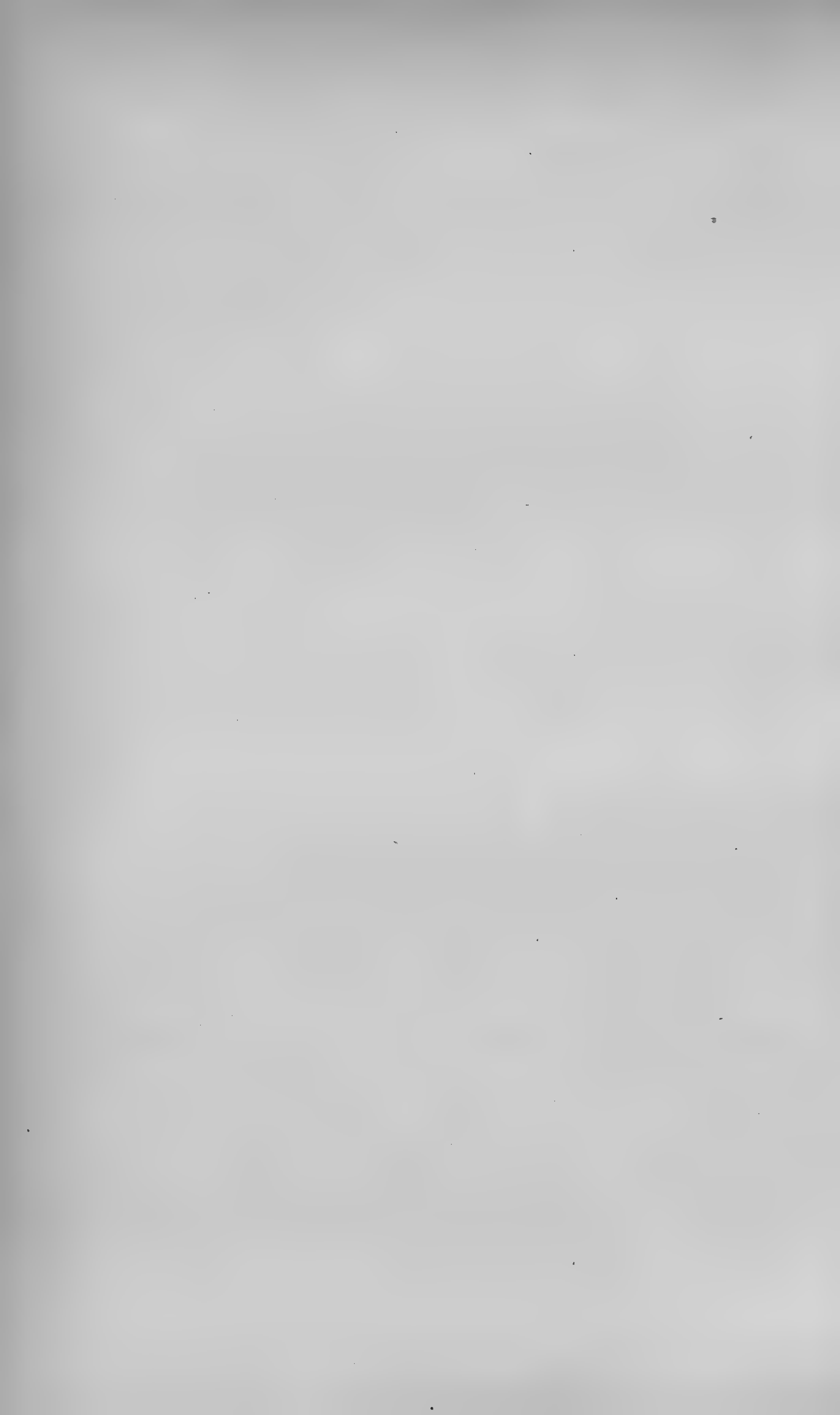
La légère hyperleucocytose du liquide céphalo-rachidien et un

ensemble discret de petits signes de parkinsonisme sont de nature à le faire admettre.

C'est en tenant compte de cette étiologie vraisemblable que l'auteur estime qu'une amélioration, qui n'est d'ailleurs à espérer qu'après un long traitement, n'est susceptible de survenir qu'en associant, au traitement symptomatique par les antispasmodiques, une thérapeutique anti-infectieuse générale par injections intraveineuses de salicylate de soude.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.



VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 7.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 JUILLET 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie

C'est avec un profond sentiment de tristesse que nous faisons connaître la mort, survenue le 14 juillet 1934, de l'un de nos Secrétaires Généraux, MARCEL LEGER, Médecin Colonel des troupes coloniales en retraite, ancien Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, Membre de l'Académie des Sciences Coloniales. L'éloge funèbre de MARCEL LEGER sera fait à la séance de rentrée d'octobre.

Présentation d'ouvrage

Mme PHYSALIX dépose sur le bureau un ouvrage de RAYMOND ROLLINAT, *La vie des Reptiles*, livre dont elle fait hommage à la Société. Ce volume d'un très grand intérêt, a pu être édité grâce aux soins de Mme PHYSALIX et du Docteur LEGROS ; il contient de nombreuses et bonnes figures établies sur des aquarelles de Melle MARTHE VESQUE.

Communications

Sur la vaccination antituberculeuse des grands enfants par la voie buccale en milieu indigène algérien (1),

Par H. FOLEY et L. PARROT.

De décembre 1932 à décembre 1933, nous avons vacciné contre la tuberculose, par le BCG. buccal, 442 enfants indigènes sédentaires (Arabes, Berbères, Israélites ou Négroïdes), âgés de 1 à 15 ans, habitant diverses localités des Hauts-Plateaux et du Sahara algérien, où la tuberculose est encore peu répandue (2).

Pendant la même période, nous avons aussi revacciné 452 enfants et administré du BCG. à 84 autres sujets naturellement allergiques.

I. *Vaccinations.* — Les vaccinations ont été pratiquées après une ou plusieurs cuti-réactions préliminaires à la tuberculine pure. Nous avons utilisé le vaccin préparé par l'Institut Pasteur d'Algérie, qui a toujours été employé bien avant la date limite d'utilisation.

244 sujets ont été vaccinés à 3 cg. en une, deux ou trois fois ;
2 sujets ont été vaccinés à 2 cg. en une fois ;
3 sujets ont été vaccinés à 3 cg. en une fois ;
143 sujets ont été vaccinés à 5 cg. en une fois ;
50 sujets ont été vaccinés à 10 cg. en une ou deux fois ;

L'apparition de l'allergie, chez les vaccinés, a été recherchée à plusieurs reprises par la cuti-réaction ; le nombre des cuti-réactions de contrôle a varié suivant que les sujets vaccinés ont été revaccinés ultérieurement ou non.

Nous avons ainsi observé les résultats suivants :

1° Sur les 442 sujets vaccinés, 170, soit 38,4 o/o, sont devenus allergiques au cours des 3-6 mois qui ont suivi la vaccination.

2° Au bout de ce temps, 106 sujets, sur 399 revus, soit 26,5 o/o, étaient encore allergiques. La proportion des sujets qui, devenus

(1) Un compte rendu complet de ces recherches paraîtra prochainement dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

(2) Les vaccinations ont été effectuées, en grande partie, avec le concours de MM. CHAMPOUILLON, MONFORT, ZUMBIEHL et JOUTARD, DASSONVILLE, PASCAL, ROBION.

allergiques à la suite de la vaccination, ne réagissaient plus à ce moment à la cuti-réaction était donc de 12 o/o ; en d'autres termes, 25,8 o/o des sujets devenus allergiques ont cessé de l'être dans les 6 mois suivant la vaccination (allergie passagère).

3° La proportion des sujets devenus allergiques après la vaccination a paru indépendante de la dose de BCG. administrée : elle a été, en effet, de 50 o/o avec 3 cg., de 36,7 o/o avec 5 cg., et de 44 o/o avec 10 cg.

4° Ces résultats sont au moins égaux, sinon supérieurs parfois, à ceux que la vaccination par la voie sous-cutanée nous avait précédemment donnés (1).

5° Chez les vaccinés devenus allergiques, l'allergie s'est manifestée, dès la fin du premier mois, dans 59,8 o/o des cas et, avant l'expiration du 6e mois, dans 94,3 o/o.

10 o/o des allergiques ont présenté une « allergie variable », la cuti-réaction étant tantôt positive, tantôt négative, d'une séance à l'autre chez le même sujet.

II. *Revaccinations.* — 351 enfants ont été revaccinés une fois, 84 deux fois et 17 trois fois. L'intervalle séparant la vaccination (sous-cutanée ou buccale) de la première revaccination a varié de 4 mois à 4 ans. Les doses de BCG. administrées ont été de 3, 5, 10 ou 15 cg.

a) Parmi les 351 sujets revaccinés pour la première fois, 18 étaient encore allergiques ; 33 avaient cessé de l'être et 300 ne l'avaient jamais été malgré la vaccination. On comptait donc, dans ce groupe, 5,1 o/o de sujets allergiques. A la suite de la revaccination, 231 sujets, qui n'avaient jamais été allergiques, ont continué à ne pas réagir à la cuti-réaction (77 o/o). L'allergie est apparue ou a réapparu chez 74 sujets sur 333, soit un gain de 22 o/o. Ce dernier chiffre exprime, en somme, le bénéfice procuré par la première revaccination.

b) La deuxième revaccination, pratiquée de 4 à 12 mois après la première revaccination, a porté sur 84 sujets auxquels on a administré, 5, 10 ou 15 cg. de BCG. buccal, en une seule fois. A la suite de cette deuxième revaccination, 43 sujets, qui n'avaient jamais été allergiques malgré la vaccination et une revaccination, ont continué à ne pas réagir à la cuti-réaction (78,1 o/o). L'allergie est apparue ou réapparue chez 20 sujets sur 78, soit 25,6 o/o, chiffre qui traduit le bénéfice de cette seconde revaccination.

c) 17 sujets ont été soumis à une troisième revaccination par la voie buccale, à 5 ou à 10 cg., pratiquée 8 mois après la deuxième

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLVIII, n° 3, septembre 1931, pp. 245-246.

revaccination. Après la troisième revaccination, 1 sujet seulement est redevenu allergique. 8 enfants, qui n'avaient jamais été allergiques, ont continué à ne pas réagir à la cuti-réaction, malgré une vaccination suivie de deux revaccinations.

Il semble donc que l'administration répétée de vaccin, même à haute dose, n'arrive pas, chez certains enfants du milieu qui nous occupe, à déterminer l'état allergique, tel du moins que la cuti-réaction permet de le révéler.

III. *Administration du BCG. buccal à des sujets naturellement allergiques.* — Convaincus de l'innocuité complète du BCG., et avec l'assentiment de M. CALMETTE, nous avons donné systématiquement du BCG. (de 3 à 10 cg. et le plus souvent 5 cg.), par la voie buccale, à 84 enfants chez qui plusieurs épreuves de cuti-réaction, échelonnées sur une longue période, avaient révélé un état constant d'allergie naturelle, et même appartenant à des familles notoirement infectées de tuberculose.

L'administration du BCG. à ces enfants allergiques n'a nulle part provoqué d'incident : aucun d'eux n'a présenté le moindre malaise.

CONCLUSIONS

Dans les milieux indigènes des Territoires du Sud de l'Algérie, où la tuberculose est peu répandue, la vaccination antituberculeuse par la voie buccale nous a donné : du point de vue de la fréquence d'apparition de l'allergie, des résultats à peu près égaux à ceux de la vaccination sous-cutanée : dans les 6 mois qui suivent la vaccination, 38,4 o/o des sujets, en moyenne, réagissent à la cuti-réaction. L'état allergique, un moment apparu, disparaît, dans les 6 mois qui suivent la vaccination, chez 25,8 o/o des sujets.

Une première et une deuxième revaccinations augmentent chacune la proportion des sujets réagissants de 22 à 25 o/o environ. Certains sujets ne réagissent pas à la cuti-récaction, quelles que soient les doses de BCG. reçues, le nombre des revaccinations et la voie d'introduction du virus-vaccin (sous-cutanée ou buccale).

La vaccination antituberculeuse par la voie buccale constitue le procédé de choix pour les milieux indigènes. L'innocuité démontrée du BCG. buccal chez les sujets naturellement allergiques autorise, à notre avis, à opérer des vaccinations massives, dans ces milieux, sans épreuve préliminaire de cuti-réaction, c'est-à-dire sans choix préalable entre sujets allergiques et non allergiques. La vaccination pourrait ainsi être étendue à toute la population infantile d'une localité indigène ; on se bornerait à éliminer les enfants dont l'état général est notoirement mauvais. De même pour les

revaccinations, qu'il y aurait avantage à répéter de 2 ans en 2 ans jusque vers la 12e anné, en raison de la disparition rapide de l'état allergique chez certains vaccinés (1).

Un tel programme de vaccination antituberculeuse en milieu indigène devrait être appliqué en premier lieu aux populations sédentaires rurales, les plus touchées par l'infection tuberculeuse. La vaccination des nomades offre, au moins pour le moment, un intérêt moins pressant.

Institut Pasteur d'Algérie.

Vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. chez des sujets de tous âges non allergiques dans la circonscription du chemin de fer du Moyen Congo,

Par R. Laouilheau.

Pendant les trois années de notre séjour colonial passées dans les formations sanitaires du chemin de fer du Congo Océan, division de Brazzaville, nous avons eu l'occasion de donner nos soins à d'assez nombreux tuberculeux. Nous avons constaté l'existence de bacillose pulmonaire (avec B. K. décelés à l'examen microscopique) ganglionnaire, osseuse et articulaire. Sur les conseils de M. Boisseau Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, nous avons entrepris de chercher l'indice de tuberculisation de notre secteur médical et de prémunir par le B. C. G. les sujets de tous âges, non allergiques.

Les résultats obtenus à Brazzaville ont montré que la méthode de vaccination *per os* aux doses uniques de 3 cg. de 0 à 5 ans et de 10 cg. de 5 à 60 ans est la plus favorable, car elle a donné 77,63 o/o d'allergiques trois mois après la vaccination, contre 55 o/o pour la dose de 3 cg. en trois prises et 46 o/o pour les injections sous-cutanées à la dose de 1/50e et 1/100e de milligramme. Nous avons donc vacciné par une seule prise de 3 cg. de 0 à 5 ans et de 5 cg. de 5 à 60 ans tous les sujets reconnus non allergiques après une double épreuve de cuti-réaction à la tuberculine.

(1) Il va sans dire que, dans l'établissement de documents statistiques destinés à juger scientifiquement de l'efficacité prophylactique réelle de la vaccination antituberculeuse, on ne devra tenir aucun compte de la morbidité et de la mortalité éventuelles des sujets ainsi vaccinés, sans cuti-réactions préalables. Les simplifications que nous préconisons n'ont d'autre but que d'étendre la vaccination au plus grand nombre de sujets possible dans le milieu considéré, qui ne se prête pas, d'ailleurs, à une observation régulière.

Notre expérience a porté sur près de 2.300 indigènes, appartenant à la circonscription du Chemin de Fer. Cette région a fourni ces huit dernières années un contingent assez important de travailleurs au Chemin de Fer. Certains ont été en contact avec des cracheurs de bacilles, soit sur les chantiers soit dans les ambulances.

La pratique de la vaccination au B. C. G. en brousse demande un appui administratif efficace puisqu'on doit procéder à quatre rassemblements pour les cuti-réactions. Nous avons lu le résultat de la première cuti-réaction au bout de 24 h. et celui de la deuxième, pratiquée huit jours après la première, au bout de 48 h., nous avons fait ingérer le B. C. G. aux sujets ayant présenté deux cuti-réactions strictement négatives. Notre présence à proximité du chemin de fer nous a permis de recevoir dans les meilleures conditions le B. C. G. bien que nous trouvant à plus de 300 km. de Brazzaville.

RÉSULTATS DES CUTI-RÉACTIONS CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES

		Nombre	+	—
Terre de Moutela.	Hommes	102	61 (*58 o/o*)	41
	Femmes	309	84 (*27 o/o*)	225
Terre de Soulou.	Hommes	131	63 (*48 o/o*)	68
	Femmes	230	75 (*32 o/o*)	155
	Hommes	83	68 (*81 o/o*)	15
	Femmes	63	14 (*22 o/o*)	49
	Hommes	219	106 (*48 o/o*)	113
	Femmes	307	69 (*22 o/o*)	238
	Hommes	535	298 (*55 o/o*)	237
	Femmes	909	242 (*26 o/o*)	667

Vaccination antituberculeuse au B. C. G.

TOTAL DES VACCINATIONS PRATIQUÉES DANS LA SUBDIVISION DE LOUDIMA

		Nombre	+	—	Vaccinés
0 à 5 ans	1re cuti.	492	23 (4,6 o/o)	469	449 (92,6 o/o)
	2e cuti.	485	36 (7,4 o/o)	449	
5 à 15 ans	1re cuti.	337	29 (8,6 o/o)	308	285 (85,4 o/o)
	2e cuti.	334	49 (14,6 o/o)	285	
Adultes de 15 à 60 ans).	1re cuti.	1.611	304 (18,8 o/o)	1.307	904 (62,7 o/o)
	2e cuti.	1.444	540 (37,3 o/o)	904	
Total.	1re cuti.	2.440	356 (14,5 o/o)	2.084	1.638 (72,4 o/o)
	2e cuti.	2.263	625 (27,6 o/o)	1,738	

Nous avons trouvé un nombre important d'allergiques surtout parmi les hommes (55 o/o). Nous avons constaté des réactions très fortement positives chez 15 o/o des allergiques. Dans le poste administratif de notre secteur nous avons eu 80 o/o d'allergiques chez les indigènes étant depuis longtemps en contact avec des Européens (gardes régionaux, interprètes, etc...). Depuis huit mois l'autorité administrative a transplanté dans la région du chemin de fer des populations issues de régions éloignées. Parmi elles les allergiques ont été trouvés presque uniquement chez d'anciens travailleurs.

Nous pensons que ce nombre important d'indigènes réagissant positivement à la tuberculine dans cette région est dû à la présence de nombreux Européens et à l'existence de bacillaires contrôlés, dans la circonscription du chemin de fer. Un travailleur, bacillaire, cracheur de B. K., revenu dans son village, peut tuberculiser un nombre important d'indigènes.

Nous avons vacciné tous les sujets présentant deux cuti-réactions strictement négatives : 1.638, soit 72,4 o/o de la population examinée. Nous n'avons constaté ni accident, ni incident. En effet nous avons commencé la vaccination par le poste administratif. Depuis, pendant deux mois, nous avons eu l'occasion d'examiner les vaccinés à plusieurs reprises sans jamais trouver aucun symptôme de réaction défavorable. Les enfants n'ont pas présenté de température et ont continué à augmenter de poids régulièrement.

En raison de notre départ nous n'avons pu faire de cuti-réactions de contrôle et connaître le pourcentage d'indigènes devenus allergiques. Une liste nominative de tous les sujets vaccinés a été établie ce qui permettra de se rendre compte du nombre de prémunis.

Il semble qu'il serait intéressant de connaître l'index des allergiques dans la brousse reculée où la pénétration européenne a été moins importante et où on n'a pas eu l'occasion de constater l'existence d'indigènes bacillaires.

La cholestérolémie chez les lépreux de la Guadeloupe,

Par G. Lefrou et P. Bonnet.

La cholestérolémie dans la lèpre ayant déjà fait l'objet de nombreux travaux, il nous a paru intéressant de rechercher si les conditions : race, milieu, alimentation, modifiaient les conclusions données par les auteurs, à savoir que le taux du cholestérol sanguin est généralement diminué dans la lèpre tubéreuse et normal dans la lèpre anesthésique.

Nous avons recherché le taux du cholestérol total et du cholestérol libre dans le sérum de 20 lépreux, venus en consultation à l'Institut Prophylactique et vivant par conséquent dans des conditions identiques à celles de la population saine.

Le sang est prélevé le matin à jeun. Les méthodes de dosage sont : pour la cholestérine totale, la méthode photométrique VERNES, R. BEICQ et F. BAZOCHE; pour la cholestérine libre celle de O. KANNER par épuisement à l'éther et lecture au photomètre de VERNES. Nous avons cru intéressant de rechercher si la cholestérine libre, et par conséquent la cholestérine estérifiée, subissaient des variations parallèles à celles de la cholestérine totale.

Le tableau suivant donne les résultats en mentionnant le sexe, l'âge, la classification de la Conférence de Manille, l'ancienneté des lésions.

En considérant l'ensemble, on obtient :

Cholestérine totale : moyenne totale = 1,83 avec des variations de 1,25 à 2,80.

Cholestérine libre : moyenne = 1,18 avec des variations de 0,20 à 2,5.

Rapport : $\frac{\text{Cholestérine libre}}{\text{Cholestérine totale}} = 0{,}61$ avec des variations de 0,13 à 0,89.

Le taux le plus faible de cholestérol total 1,29 a été trouvé chez un lépreux tubéreux, le taux le plus fort 2,80 chez un lépreux dont la maladie a débuté d'emblée par des lépromes cutanés. Le taux le plus faible de cholestérine libre 0,20 a été trouvé chez un lépreux tubéreux, le plus fort 2,5 chez le malade ayant déjà un taux maximum de cholestérol total.

C'est à dessein, que nous n'avons pas représenté la cholestérine estérifiée, comme le font certains auteurs par la différence entre la cholestérine totale et la cholestérine libre, l'erreur commise sur ces deux déterminations étant doublée sur la différence. La méthode indiquée par L. VELLUZ, pour la détermination exacte du cholestérol estérifié, n'a pu être utilisée, les nombreux essais sérologiques faits sur une quantité faible de liquide ne nous ont pas permis d'effectuer ce dosage supplémentaire.

Comme comparaison, des dosages des divers cholestérols ont été faits chez dix personnes apparemment saines (VERNES 0).

Les résultats ont été :

Cholestérol total : moyenne = 2,03 avec des variations de 1,42 à 2,50.

Cholestérol libre : moyenne = 1,41 avec des variations de 0,95 à 2,20.

Rapport : $\frac{\text{Cholestérine libre}}{\text{Cholestérine totale}}$ = 0,57 avec des variations de 0,43 à 0,87.

GRIGAUT donne comme teneur normale en cholestérine totale de 1,50 à 1,80. GIRARD à Tananarive trouve des chiffres plus faibles de 0,80 à 1,60 avec comme moyenne 1,10.

O. KANNER, sur dix déterminations, donne pour la cholestérine totale une moyenne de 1,77 avec des variations de 1,44 à 2,40; pour la cholestérine libre une moyenne de 0,81 avec des variations de 0,45 à 1,25; pour le rapport $\frac{\text{Cholestérine libre}}{\text{Cholestérine totale}}$ une moyenne de 0,47 avec des variations de 0,31 à 0,91.

De ces chiffres, on peut conclure que la cholestérolémie normale à la Guadeloupe est plus élevée, probablement faut-il y voir la conséquence de l'alimentation plus riche en lipides.

L'interprétation des résultats chez les lépreux est très difficile, il semble bien que la lèpre tuberculeuse évolue avec le temps vers l'hypocholestérolémie, mais les variations sont peu nettes aussi bien d'ailleurs pour le cholestérol total que pour les autres cholestérols.

Numéros	Sexe	Age	Classification	Ancienneté des lésions	Ch. totale	Ch. libre	Rapport $\frac{\text{Ch. totale}}{\text{Ch. libre}}$
Obs. 1	H	14	C_1	5 ans	2,3	1 9	0,81
Obs. 5	H	40	C_2	3 ans	1,48	0,20	0,13
Obs. 8	F	35	C_3	4 ans	1,56	0,71	0,45
Obs. 9	F	26	C_2	2 ans	1,46	1,21	0,82
Obs. 11	F	36	C_3	5 ans	1,29	0,68	0,52
Obs. 13	H	33	C_3	2 ans	1,73	1,20	0,69
Obs. 14	H	42	C_3	18 mois	1,58	0,85	0,53
Obs. 15	H	13	C_2	4 mois	2,	1.22	0,61
Obs. 16	F	42	C_1	4 mois	2,25	0,97	0,43
Obs. 18	H	15	C_1	1 an	1,40	1,10	0,78
Obs. 19	H	18	C_1	3 ans	1,70	0,80	0,47
Obs. 21	H	31	C_2	3 ans	1,90	1,70	0.89
Obs. 21 (*bis*)	H	31	C_2	3 ans	1.30	0,90	0,69
Obs. 22	F	22	C_1	2 ans	2,80	2,50	0.89
Obs. 23	H	35	C_1	14 ans	2,62	1.4	0,53
Obs. 24	F	53	C_2	1 an	1,90	1,20	0,70
Obs. 25	H	18	C_1	1 an	1,90	1,10	0,57
Obs. 34	H	13	N_2	3 ans	1,60	0,80	0,50
Obs. 46	H	10	C_1	2 ans	2,03	1,60	0,50
Obs. 60	F	62	C_1	4 mois	2.10	1,70	0.80
Moyennes					1,83	1,18	0,61

Remarque. — Sur ces 20 lépreux, 9 sont confirmés bactériologiquement par présence de bacille de HANSEN dans le mucus nasal ou

dans une biopsie cutanée (obs. 5, 9, 11, 13, 14, 15, 21, 21 *bis*) tous les autres ont des lésions cliniquement et histologiquement lépreuses associées aux modifications caractéristiques de l'équilibre protéique.

La cholestérolémie avec ses divers éléments, cholestérol libre et estérifié est trop influencée par des facteurs que nous ignorons pour tirer des déductions de ses variations.

PEYROT et de BOISSEZON en dosant le cholestérol total chez 150 sujets non tuberculeux ont trouvé 82 hypercholestérolémiques de 1,84 à 4,65; 42 normaux de 1,50 à 1,80; 26 hypocholestérolémiques de 0,91 à 1,44. Par ailleurs, ils constatent que l'instabilité de la cholestérolémie est de régler chez tous les individus, d'où la difficulté de fixer le taux normal du cholestérol sanguin.

Avec ces deux auteurs, nous conclurons qu'au point de vue pratique le temps qu'on passe à doser les cholestérols ne correspond pas au bénéfice qu'en peuvent tirer les malades et c'est pourquoi nous avons abandonné complètement l'étude de la cholestérolémie chez les lépreux.

BIBLIOGRAPHIE

H. MARCHAND. — Cholestérinémie des lépreux. *Bull. Path. Exot.*, mars 1922.

BOULAY et LEGER. — La cholestérinémie chez les lépreux. *Bull. Path. Exot.*, janvier 1923.

BOYD et ROY. — Cholesterol contents of Indian. Blood in health and in leprosy. *Indian Journal of Medical Research*, 1928.

MARRAS. — Les variations du taux de cholestérinémie dans le sang des lépreux. *Archives de Biologie*, avril 1929. Analysé *in Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 1930.

GIRARD et WOLTZ. — La cholestérolémie chez les lépreux de Madagascar. *Bull. Soc. Path.*, mai et juin 1933.

PEYROT et de BOISSEZON. — Cholestérolémie et infection tuberculeuse. *Arch. Inst. Prophyl.* Premier trimestre, 1934.

O. KANNER. — Détermination de la cholestérine libre dans le sang. *Archives de l'Institut Prophylactique*. Troisième trimestre, 1932.

L. VELLUZ. — Sur la détermination simple du rapport esters du cholestérol/cholestérol total dans le sérum sanguin. *Compte rendu de la Société de Biologie*, t. CXII, p. 255).

Sur l'absence de relation entre la réaction de Vernes-résorcine et le déséquilibre protéique du sérum sanguin dans la lèpre,

Par G. Lefrou et P. Bonnet.

Chorine et Prudhomme (1) dans une récente communication à l'Académie de Médecine sur la signification dans la tuberculose de la réaction à la résorcine de Vernes, arrivent à ces conclusions :

1° La réaction à la résorcine est due à une diminution de sérine et à une augmentation inégale de la quantité des euglobulines et des pseudo-globulines.

2° La réaction à la résorcine est un moyen rapide de révéler ce déséquilibre protéique qu'Achard et ses Collaborateurs ont trouvé par des procédés plus compliqués.

L'interprétation donnée par les Auteurs est basée sur le fait que l'addition de sérine ou de pseudo-globuline à du sérum normal ou tuberculeux n'augmente pas la floculabilité, alors qu'en ajoutant de l'euglobuline, il y a augmentation nette de celle-ci.

Après tous les travaux parus sur la séro-floculation et sur les modifications de l'équilibre colloïdal du sérum sanguin, excellemment résumés dans un récent livre (2) le simple mécanisme pathogénique exposé par les auteurs donnera lieu certainement à discussion.

Pour notre part, nous voulons nous élever immédiatement, à cause de ses conséquences pratiques, *contre la réalité de la deuxième proposition consistant à révéler le déséquilibre protéique par le* Vernes-*résorcine.*

Après avoir signalé dans trois communications successives (3) l'importance du déséquilibre protéique dans la lèpre, nos travaux seraient maintenant bien simplifiés, s'il suffisait uniquement de faire une réaction à la résorcine, pour déceler le déséquilibre protéique caractéristique de l'imprégnation lépreuse, malheureusement il n'en est pas ainsi.

Disposant du matériel Vernes, nous avons dès le début de nos recherches pratiqué systématiquement le Vernes-péréthynol et le Vernes-résorcine. Bien vite, il a fallu abandonner dans la lèpre la

(1) Chorine et Prudhomme. La signification dans la tuberculose de la réaction à la résorcine de Vernes. *Bull. Acad. Méd.*, séance 13 mars 1934.

(2) Brocq-Rousseu et Roussel. *Le sérum normal*, ch. XXII. Rupture de l'équilibre colloïdal. Paris, 1934.

(3) G. Lefrou et P. Bonnet. Ce *Bulletin*, t. XXVII, janvier, avril, mai 1934.

réaction à la résorcine, tant les densités optiques trouvées étaient variables, incoordonnées, ne permettant aucune déduction. Ayant mis ensuite en train le dosage des protéines, nous pouvons donner maintenant le tableau ci-joint calqué, sur celui précédemment publié, mais en faisant alors figurer les résultats obtenus avec le VERNES-résorcine chez 25 lépreux.

RELATION ENTRE LE VERNES-RÉSORCINE ET L'ÉQUILIBRE PROTÉIQUE DANS LA LÈPRE

Obs.	Sexe	Age	Classification	Ancienneté des lésions	VERNES-résorcine	Albumine	Globuline	Sérine	S/G	VERNES-péréthynol
3	H	25	C_3	3 ans	24	76	45	31	0,65	0
5	H	40	C_2	3 ans	2	84	52	32	0,61	57
9	F	26	C_2	2 ans	8	90	51,2	38,8	0,75	0
11	F	36	C_3	5 ans	10	82	51	31	0,60	0
13	H	33	C_3	2 ans	9	66,4	58,4	8	0.13	0
14	H	42	C_3	18 mois	47	81	68	13	0,19	12
15	H	13	C_2	4 mois	65	74	46,1	27,9	0,60	15
21	H	31	C_2	2 ans	0	88	47	41	0,87	0
31	F	19	C_1	2 ans	9	80	64,5	15,5	0.24	0
33	F	13	C_1	3 mois	42	89	48,7	40,3	0,82	48
37	H	10	C_1	6 mois	10	81	34,5	46,5	1,31	0
38	H	14	C_1	3 mois	0	78	41	37	0,90	0
39	H	42	C_2	5 ans	50	125	104	21	0,19	90
47	F	12	C_2	3 mois	5	76	46,7	29,3	0,49	0
69	H	19	C_1	1 an	10	76	27	49	1,80	0
82	F	32	C_2	1 an	15	103	65	38	0,58	50
101	H	55	C_2	8 mois	5	77	30	47	1.56	162
102	H	24	C_2	8 mois	2	95	53	42	0,79	28
110	H	18	C_2	5 ans	8	82	44	38	0,86	0
111	H	30	C_2	2 ans	2	88	56	32	0,57	20
112	F	10	C_2	2 mois	19	80	43	37	0.80	0
113	H	22	C_2	4 ans	15	85	47	38	0,80	0
114	F	27	C_1	3 mois	8	94	54	40	0,74	0
116	H	38	C_2	2 ans	28	81	43	38	0,87	60
120	H	7	C_1	6 mois	2	81	41	40	0,97	0

Remarque. — La classification du tableau est celle proposée à la Conférence de Marseille en 1931.

Sur ces 25 lépreux, 18 sont confirmés bactériologiquement par présence du bacille de HANSEN dans le mucus nasal ou dans une biopsie cutanée : les malades (31, 33, 37, 38, 69, 114, 120) sont négatifs au point de vue HANSEN, mais ont des lésions cliniquement et histologiquement lépreuses. Les malades 37, 69, 101, avec un rapport S/G supérieur à 1, sont des lépreux, après traitement chez lesquels l'équilibre protéique et le VERNES-résorcine correspondant ont été alors étudiés. Avant traitement l'équilibre protéique était inversé mais le VERNES-résorcine n'a pas été déterminé.

Il suffit de comparer les différentes valeurs du VERNES-résorcine et du rapport Sérine/Globuline, pour constater le manque absolu de relation entre ces deux facteurs, le degré photométrique le plus élevé 65 se trouve avec un rapport S/G = 0,60 et le rapport le plus

faible 0,13 se rencontre avec un VERNES-résorcine de 9. Des chiffres normaux (au-dessous de 30) de floculation à la résorcine donnent toutes les gammes possibles des variations de l'équilibre protéique.

Comme conclusion, il faut donc admettre que la réaction VERNES-*résorcine ne révèle nullement le déséquilibre protéique et il y a lieu pour mettre celui-ci en évidence d'employer encore les méthodes classiques de chimie analytique.*

Laboratoire de Bactériologie et Institut Prophylactique de Pointe à Pitre, Guadeloupe.

Réponse à la note de MM. LEFROU et BONNET,

Par V. CHORINE et R. PRUDHOMME.

MM. LEFROU et BONNET nous accusent de vouloir appliquer la réaction à la résorcine de VERNES à la recherche du déséquilibre protéique constaté par eux dans la lèpre. Nous ferons tout d'abord remarquer que dans notre étude du mécanisme de la réaction à la résorcine nous n'avons parlé ni de la lèpre, ni de MM. LEFROU et BONNET. Quant à prétendre que la réaction ne décèle pas un déséquilibre du sérum, nous nous bornons à demander dans ce cas à MM. LEFROU et BONNET, ce que cette réaction peut bien représenter.

Mais il y a un élément dont les auteurs qui opèrent à la Guadeloupe ne tiennent pas compte, c'est cette portion des globulines insolubles dans l'eau distillée, qui est désignée sous le nom d'euglobulines. Dans notre note nous avons justement fait ressortir le rôle prédominant de cette portion protéique. MM. LEFROU et BONNET ne semblent pas avoir tenu compte de cette partie de notre travail.

Il est certain que le rapport sérines-globulines ne dépend pas uniquement de l'accroissement quantitatif des euglobulines, car dans beaucoup de maladies, on observe l'augmentation des globulines et la diminution des sérines sans que la réaction résorcinique décèle ce déséquilibre.

Mais dans la tuberculose la quantité d'euglobulines s'accroît à mesure que le rapport sérines-globulines se modifie, c'est pour cela que la résorcine donne un résultat positif, comparable au dosage chimique des protéines sériques, et nous ne prétendons pas à une autre conclusion que celle-ci.

Il y a cependant des maladies qui s'accompagnent d'une forte augmentation d'euglobulines et où la réaction à la résorcine devient positive indépendamment de la tuberculose. Pour n'en citer que deux, qu'on trouve d'ailleurs dans les pays chauds, nous indiquerons le paludisme, en raison de quoi HENRY dans une note récente (1) indique que « tout au moins dans certains cas, la malariaflocula-tion (surtout avec surfloculance en eau distillée) doit empêcher de tirer une conclusion ferme d'un indice résorcinique dépassant 30 ». On sait que la surfloculance dans l'eau distillée est provoquée par une forte augmentation d'euglobulines.

Quant à la leishmaniose elle répond à la résorcine plus encore que tout autre puisque nous avons enregistré au photomètre une réaction de 234 dans un cas récent de leishmaniose viscérale grave.

Il nous paraît donc bien injuste que MM. LEFROU et BONNET isolent de l'ensemble de nos conclusions deux d'entre elles où il n'est pas question du rôle des euglobulines.

Dans notre note à l'Académie de Médecine du 14 mars 1934 nous nous proposés d'expliquer le mécanisme de la réaction à la résorcine et de ce que celui-ci, traduit dans la tuberculose, un déséquilibre protéique reconnu par ACHARD et ses collaborateurs, il ne s'ensuit pas qu'on ait le droit de nous objecter que ce déséquilibre ne se rencontre pas dans la lèpre.

Réceptivité du Lapin et du Cobaye au virus de la lymphogranulomatose inguinale (Maladie de NICOLAS et FAVRE),

Par J. CAMINOPETROS.

Depuis que HELLESTRÖM et WASSEN en 1930 ont réussi, par inoculation intracérébrale de la pulpe des ganglions inguinaux, prélevés chez des malades atteints de la maladie de NICOLAS et FAVRE, à transmettre à des espèces simiennes une infection, souvent mortelle, revêtant les caractères cliniques et histologiques de méningo-encéphalite, il fut impossible, malgré les nombreuses tentatives faites jusqu'ici par plusieurs expérimentateurs, de trouver un autre animal aussi sensible que le singe au virus de cette maladie.

Chez la souris blanche et le Spermophile qui peuvent, après inoculation intracérébrale de produits virulents, conserver assez long-

(1) A. F. X. HENRY. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXV, 1934, p. 1606.

temps le virus dans leur cerveau, l'infection reste souvent inapparente. Elle ne peut alors être constatée, indépendamment de l'examen histologique, que par l'examen de la virulence du cerveau de ces animaux chez le singe ou encore indirectement par la recherche du pouvoir antigénique (Réaction de Frei) chez des sujets atteints de lymphogranulomatose inguinale. D'après les expériences récemment publiées par Wassèn (1), il n'en est pas de même pour le Cobaye. Chez cet animal qui, comme l'avait déjà démontré Ravaut (2) dans un cas d'anorectite ulcéro-végétante, permet d'obtenir par inoculation sous la peau de la région inguinale, la conservation du virus dans les ganglions inguinaux ainsi que sa purification de l'infection secondaire, l'inoculation du virus purifié (cerveau de la souris) dans l'épiderme de la peau abdominale, réalisée par Wassèn, détermine la formation d'une papule spécifique, ayant une évolution de type particulier. La spécificité de cette lésion cutanée est démontrée surtout par l'action inhibitrice du sérum des malades convalescents de lymphogranulomatose inguinale, additionné au virus, sur l'évolution de la papule ainsi que par la virulence des ganglions inguinaux du cobaye, ayant réagi à l'inoculation du virus dans le derme, pour la souris blanche, après inoculation dans le cerveau et encore par les résultats de l'examen histologique de la papule. Celle-ci est constituée par les mêmes éléments cytologiques que le bubon lymphogranulomateux : de grands monocytes, de leucocytes polynucléaires et de rares lymphocytes.

Si les caractères de la lésion cutanée consécutive à l'inoculation dans l'épiderme du virus pur (cerveau de la souris), peuvent permettre à eux seuls, sans qu'il soit nécessaire de recourir au passage sur le singe, ou la souris blanche le diagnostic de l'infection ainsi qu'il fut proposé par Wassèn, il est évident qu'il ne peut pas en être de même lorsqu'il s'agit de rechercher la présence du virus dans des produits contaminés d'infection secondaire.

Au cours de nos tentatives, poursuivies depuis 1932. de reproduire la méningo-encéphalite chez des animaux de laboratoire, avec le pus ou la pulpe des ganglions d'adénopathies humaines qui se sont montrés virulents pour le singe (3), en utilisant plusieurs voies

(1) E. Wassèn. Transmission de la lymphogranulomatose inguinale (Maladie de Nicolas et Favre) au Cobaye. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 12 mai 1934, t. CXVII, p. 121.

(2) R. Ravaut, G. Levaditi, A. Lambling et René Cachera. La présence du virus de la maladie de Nicolas et Favre dans les lésions d'un malade atteint d'ano-rectite végétante. *Bulletin de l'Acad. de Médecine*, 19 janvier 1932, t. CVII, pp. 98-103.

(3) J. Caminopetros, A. Phylactos et B. Photakis. Recherches expérimentales sur la lymphogranulomatose inguinale (Maladie de Nicolas et Favre) en Grèce. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 17 juin 1932, t. CX, p. 445.

d'inoculation, nous avons pu constater que si l'inocculation dans le poumon des produits virulents chez le lapin et le cobaye n'est pas suivie de méningo-encéphalite, elle produit des lésions pulmonaires dont les caractères montrent une réceptivité prononcée du poumon de ces animaux pour le virus lymphogranulomateux.

L'affinité du virus de la lymphograulomatose inguinale pour les cellules de la série lymphatique était nettement révélée par l'étude histologique de la maladie expérimentale du singe (1).

Des lapins et des cobayes, inoculés dans les poumons avec 0,5 ou 1 cm^3 d'une émulsion de la pulpe des ganglions humains virulents et sacrifiés au bout de 20 jours à 2 mois présentent dans le parenchyme du poumon au point injecté des nodules de dimensions variables, atteignant parfois la grosseur d'un pois et dont la couleur grisâtre s'oppose nettement à la teinte des régions environnantes. Dans certains cas il peut arriver aussi de trouver en plus de ces lésions pulmonaires de longues chaînes de tout petits ganglions, adhérents au poumon et au diaphragme.

Les tissus lésés restent virulents assez longtemps comme le montre la reproduction en série de ces lésions pulmonaires avec le produit de broyage du poumon, en alternant même lapin et cobaye dans les passages, ainsi que la transmission de la méningo-encéphalite, chez la souris blanche, par inoculation intracérébrale de ce broyat du poumon.

Néanmoins le fait le plus important qui est en faveur de la spécificité de ces lésions est fourni par l'examen histologique. En effet les altérations, trouvées dans le poumon et dans les ganglions, sont caractérisées par des infiltrations cellulaires, localisées surtout autour des vaisseaux et disposées par foyer de sorte qu'elles forment des follicules périvasculaires de dimensions variables ainsi que dans certains cas des follicules péribronchiques. Ces follicules sont constituées par de gros mononucléaires, des lymphocytes et des polynucléaires. Dans quelques cas nous avons noté de plus l'existence de gros mononucléaires dont le protoplasme est bourré de granulations éosinophiles ainsi que des polynucléaires éosinophiles. Généralement la paroi des alvéoles paraît aussi être lésée ; les cellules alvéolaires sont grossies et dissociées par des cellules d'infiltration qui sont les mêmes que dans le cas de l'infiltration périvasculaire et péribronchique. Il faut noter encore que parmi les éléments cellulaires du sang qui remplit la lumière du vaisseau du follicule,

(1) C. LEVADITI, R. RAVAUT, P. LÉPINE et Mlle R. SCHŒN. Etude étiologique et pathogénique de la maladie de NICOLAS et FAVRE (lymphogranulomatose inguinale subaiguë. Ulcère vénérien adénogène, porodédolymphite). *Annales de l'Institut Pasteur,* janvier 1932, t. LVIII, p. 27.

les monocytes sont en prédominance et que la paroi du vaisseau se trouve aussi souvent infiltrée de gros monocytes dont l'origine réticulo-endothéliale, par ce fait, est évidente tandis que l'épithélium bronchique reste toujours intact.

En somme nous retrouvons les mêmes altérations que dans le cas de l'infection humaine (ganglions) et la maladie expérimentale du singe et de la souris blanche (cerveau, méninges, etc.).

Nous avons pu réaliser jusqu'à présent quatre séries d'expériences avec des ganglions provenant de quatre cas d'adénite lymphogranulomateuse. Chez tous ces malades, les ganglions inguinaux furent enlevés au cours du stade aigu de l'infection, avant la formation de foyers de ramollissement, entre le 25e et le 60e jour de la maladie. Le diagnostic était confirmé chaque fois, d'abord avant l'opération par la réaction de FREI et plus tard par l'examen histologique des ganglions excisés ainsi que par l'épreuve d'un antigène, préparé avec la pulpe des ganglions, chez des sujets atteints de lymphogranulomatose inguinale confirmée.

Dans ces quatre séries d'expériences nous avons utilisé 21 lapins et 17 cobayes. La virulence de la pulpe des ganglions ne s'est pas révélée de la même intensité dans tous les cas ; elle paraît dépendre d'après les résultats obtenus, de l'âge de l'infection.

Voici ces expériences, en résumé :

Expérience no 1. — Malade Z... Matelot, âgé de 20 ans, adressé à nous par le docteur KYRIAKIDÈS : examiné le 9 novembre 1933 présente une adénopathie volumineuse de la région inguinale droite. Le début de la maladie remonte au 21 octobre. La réaction de FREI fut fortement positive : grosse papule cuivrée qui persiste plus de 15 jours. Il est opéré le 16 novembre 1933 à l'hôpital de la Marine de Guerre, au Pirée, soit au 24e jour de la maladie ; plusieurs gros ganglions sont enlevés en bloc. Avec quelques morceaux de ganglions, broyés dans de l'eau physiologique, nous obtenons une émulsion épaisse qui sert à inoculer par voie intra-pulmonaire 3 cobayes et 2 lapins. Les résultats de cette expérience sont les suivants : lapin C 70, inoculé dans le poumon droit est sacrifié le 7 décembre 1933 ; à l'autopsie nous trouvons dans l'épaisseur du poumon un nodule de la grosseur d'un pois, de teinte grisâtre. Les coupes microscopiques de cette partie lésée du poumon montrent les altérations ci-dessous : des infiltrations périvasculaires groupées par foyers de dimensions différentes et qui constituent de véritables follicules dont le centre est occupé par la lumière d'un vaisseau. Les éléments cellulaires de ces infiltrations se composent de gros monocytes, de rares lymphocytes et de polynucléaires. En plus par endroits sont observés des foyers de nécrose avec dépôt calcaire, entourés de zones d'infiltrations qui sont constituées aussi de gros monocytes, de rares lymphocytes et de polynucléaires (1).

(1) L'étude histologique des lésions pulmonaires obtenues chez des lapins et des cobayes dans ces expériences fut systématiquement faite grâce à l'aide du Dr B. PHOTAKIS, Professeur agrégé d'anatomie pathologique.

Lapin C 69. — Inoculé dans le poumon droit et sacrifié le 2 février 1934. A l'autopsie nous trouvons de petits nodules dans le poumon et un gros ganglion caséifié dans la cavité pleurale. Sur les coupes microscopiques du poumon et du ganglion nous retrouvons les mêmes altérations que chez le lapin précédent.

Les cobayes D 94 et C 48, sacrifiés le 2 février 1934, présentent des lésions pulmonaires du même type. Le passage fait avec le produit de broyage du poumon lésé du Cobaye C 48 donne des résultats positifs chez tous les animaux inoculés (3 lapins et 2 cobayes).

Expérience n° 2. — Malade M..., âgé de 29 ans, adressé à nous par le docteur KASSAPOGLOU. Bubon volumineux de l'aine droite datant d'un mois. Réaction de FREI fortement positive. Opéré le 10 février 1934 par le Professeur CONTOLÉON. La masse ganglionnaire est enlevée en bloc ; les ganglions sont de dimensions différentes et quelques-uns atteignent la grosseur d'une noix. A la coupe des ganglions de nombreux foyers de ramollissement dans l'épaisseur du parenchyme. Avec la pulpe de plusieurs morceaux de ces ganglions nous préparons une émulsion en eau physiologique qui sert à inoculer 3 lapins et 4 cobayes par voie intrapulmonaire.

Chez un lapin, sacrifié le 16 mars 1934, nous trouvons à l'autopsie un nodule dans le poumon inoculé, ayant la couleur et les dimensions d'une grosse perle. A l'examen histologique nous constatons des infiltrations circonscrites autour des vaisseaux, constituées de cellules mononucléaires, de rares lymphocytes et de polynucléaires. Mêmes résultats chez un autre lapin et un cobaye.

Expérience n° 3. — Malade K..., âgé de 30 ans, adressé à nous par le Docteur RELIAS, de l'hôpital Syngros (service du Professeur PHOTINOS). Bubon de l'aine droite, ayant tous les caractères d'adénite lymphogranulomateuse. Opération le 23 mars 1934 à la Clinique Chirurgicale de la Faculté par le Professeur MERMINGAS et le docteur THEOPHILAKIS, soit le 55ᵉ jour de la maladie. Prélèvement de plusieurs gros ganglions présentant des lésions macroscopiques typiques. Préparation d'une émulsion avec la pulpe de quelques morceaux de ces ganglions et inoculation à huit lapins et quatre cobayes. Sur les huit lapins deux sacrifiés le 28 avril 1934 sont trouvés avec des lésions pulmonaires typiques; un troisième présente de plus une chaîne de petits ganglions, adhérentes au poumon et au diaphragme. Sur les quatre cobayes deux fois des résultats analogues.

Expérience n° 4. — Malade P..., âgé de 21 ans, adressé à nous par le docteur KARAYANNOPOULO. Adénite lymphogranulomateuse typique de l'aine gauche, datant de 50 jours le jour de l'opération, faite le 19 mai 1934, à l'hôpital Acétéion par le Professeur ALEVIZATOS. Le paquet ganglionnaire est enlevé en bloc. Un ganglion gros comme un œuf de poule est utilisé pour préparer une émulsion épaisse avec laquelle nous inoculons cinq lapins et deux cobayes. Sur deux lapins et un cobaye, sacrifiés 20 jours après l'inoculation nous trouvons des lésions pulmonaires typiques.

Nous devons ajouter que l'inoculation dans le poumon chez le singe de la pulpe des ganglions lymphogranulomateux humains détermine des lésions pulmonaires étendues, ayant les caractères de celles observées

chez le lapin et le cobaye (expérience chez le singe de l'espèce *Macacus sinicus*). Il nous reste à donner les résultats de l'inoculation intrapulmonaire chez la souris blanche et le spermophile.

CONCLUSIONS. — Les faits relatés dans les expériences précédentes montrent que le lapin, considéré jusqu'ici comme réfractaire au virus de la maladie de NICOLAS et FAVRE et le cobaye sont réceptifs à l'inoculation intrapulmonaire du produit virulent, fourni par le produit de broyage des ganglions lymphogranulomateux humains. Les lésions du poumon et des ganglions, provoquées par cette voie d'inoculation, offrent des caractères morphologiques et histologiques spécifiques; ces animaux sont ainsi indiqués pour le diagnostic et l'étude expérimentale de la lymphogranulomatose inguinale.

Premier cas d'anémie infectieuse des équidés observé en Tunisie.

Par L. BALOZET et L. AOUSTIN.

L'anémie infectieuse est inconnue, jusqu'à ce jour, en Tunisie. Il est utile, pour cette raison, de faire connaître ce premier cas observé, bien qu'il ne soit pas sûr, comme nous le verrons, que la maladie ait une origine tunisienne.

Le cheval malade appartient au 62e Régiment d'Artillerie, en garnison dans la banlieue de Tunis : CHARLES-QUINT, hongre, âgé de 8 ans, provenant du dépôt de remonte de Mâcon. Il est arrivé en Tunisie en mai 1931.

Le 3 mai dernier, il est remarqué, pendant une visite sanitaire, pour son état général médiocre. Il entre à l'infirmerie. Sa température est normale. Les muqueuses sont pâlies, un peu jaunâtres avec quelques pétéchies. Pas d'altérations des grandes fonctions. Le seul symptôme appréciable est un œdème léger des membres, de la partie déclive de la poitrine, de l'abdomen et du fourreau. Pas de lésion au cœur dont l'auscultation ne révèle aucune altération du fonctionnement autre que l'accélération au moindre effort.

Le cheval est gardé en observation. Pendant trois jours, sa température reste normale. Le quatrième, elle monte brusquement, le soir, à 40°2. Le lendemain, 7 mai : 40°1-40°6. Le 8 : 40°4-41°1. Le 9, elle tombe à 39°8-39°6. Elle restera, jusqu'à la mort, le 13, entre 39°1 et 39°5. L'appétit n'est pas totalement disparu. L'œdème a légèrement augmenté. A partir du 7, une diarrhée profuse s'est établie et a persisté jusqu'à la mort.

L'examen des étalements de sang pour la recherche des piroplasmes, les 6, 9 et 10 mai, sont négatifs. Le 10 mai, un examen hématologique donnait les résultats suivants :

Numération des hématies.	2.230.140	
Numération des leucocytes	8.525	
Indice volumétrique	9	(sur 100)
Indice de vitesse de chute.	0,90	

Le cheval est mort le 13 mai. Les lésions relevées sont les suivantes : suffusions sanguines sur le péritoine avec présence d'une petite quantité de liquide péritonéal de couleur roussâtre. Foie congestionné. La rate très augmentée de volume, mesure 0 m. 70 de longueur et pèse 3 kg. 150. Le cœur est gros. Liquide péricardique roussâtre, abondant. Suffusions sanguines le long des vaisseaux coronaires. Nombreux petits points de congestion pulmonaire.

Les symptômes et les examens de laboratoire permettent de conclure à l'anémie infectieuse. Il s'agissait d'une maladie pas encore observée dans le pays. Il était préférable d'apporter, par l'inoculation, une preuve non contestable.

Le 10 mai, un cobaye reçoit, dans le péritoine, 8 cm^3 de sang citraté de CHARLES-QUINT. Cette inoculation avait pour but de révéler une trypanosomiase. Elle est restée sans effet.

Le 11 mai, un âne est inoculé, dans la jugulaire, avec 25 cm^3 du sérum CHARLES-QUINT. Il a été infecté. Après une incubation de 25 jours, il a présenté une première élévation de température, suivie, 9 jours après par une ondulation caractéristique de la courbe, puis par une autre 13 jours après la dernière. Au moment de l'inoculation, l'examen hématologique donnait les chiffres suivants :

Numération des hématies.	3.565.000	
Numération des leucocytes	13.640	
Indice volumétrique	25	(sur 100)
Indice de vitesse de chute.	0,41	

Le 15 juin, 35 jours après l'inoculation, les chiffres deviennent :

Numération des hématies.	2.932.000
Numération des leucocytes	10.850
Indice volumétrique	18
Indice de vitesse de chute.	0,87

L'examen des étalements du sang de l'âne, faits à diverses reprises, n'a montré ni piroplasmes, ni trypanosomes. L'anémie infectieuse est donc démontrée.

Quelle est son origine? Attentifs à découvrir la maladie, c'est en vain que depuis trois ans nous la recherchons, en Tunisie. D'autre

part, ce cheval, venu de France il y a trois ans, avait la réputation de ne pouvoir supporter un travail léger sans montrer, les jours suivants, une fatigue anormale et une baisse d'état. L'anémie infectieuse existe dans le territoire prospecté par le dépôt de remonte de Mâcon d'où provient le cheval (Saône-et-Loire, Côte-d'Or, Ain). Il semble plus vraisemblable qu'il a été infecté avant son achat et que le premier cas tunisien que nous relatons n'a pas une origine autochtone.

Institut Pasteur de Tunis.

Nouvelles observations de 48 paludéens traités par un dérivé quinoléique associé au quiniostovarsol,

Par C Massias.

Depuis ma première note sur l'action du 574 F. associé au quiniostovarsol (1 et 2) étudiée sur 43 paludéens, j'ai continué à étudier cette action en me servant de doses moindres : 0 g. 04 de 574 et 0 g. 50 de quiniostovarsol par jour, en deux demi-doses.

I. — Action sur le « Plasmodium vivax » : 31 cas.

L'action est rapide. Dans aucun cas il n'a fallu dépasser la dose totale de 0 g. 12 de 574 et de 1 g. 50 de quiniostovarsol. Les parasites ont disparu après 0 g. 01 de 574 et 0 g. 125 de quiniostovarsol dans un cas, après 0 g. 02 de 574 et 0 g. 25 de quiniostovarsol dans deux cas, après 0 g. 03 de 574 et 0 g. 375 de quiniostovarsol dans un cas après 0 g. 04 de 574 et 0 g. 50 de quiniostovarsol dans quatre cas, après 0 g. 05 de 574 et 0 g. 625 de quiniostovarsol dans deux cas, après 0 g. 06 de 574 et 0 g. 75 de quiniostovarsol dans six cas, après 0 g. 07 de 574 et 0 g. 875 dans un cas, après 0 g. 08 de 574 et 1 g. de quiniostovarsol dans 11 cas, après 0 g. 10 de 574 et 1 g. 25 de quiniostovarsol dans 2 cas, après 0 g. 12 de 574 et 1 g. 50 de quiniostovarsol dans un cas. Dans la majorité des cas les

(1) C. Massias. Le 574 associé au quiniostovarsol dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, n° 4, 5 avril 1933, p. 590.

(2) C. Massias. Paludisme à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox*, expérimentation thérapeutique, 574 et quiniostovarsol. *Journal de physiol. et de path. générale*, t. XXXI, décembre 1933, pp. 1.061-1.086.

parasites ont disparu après un traitement de deux jours, soit o g. 08 de 574 et o g. 50 de quiniostovarsol.

Récidives. — Le traitement n'a pas empêché trois fois des récidives.

1er cas : homme de 18 ans, pesant 40 kg., atteint en même temps de syphilis et chancrelle, en février-mars 1933, série de 0,36 de 574 et 3,50 de quiniostovarsol. Le 12 mai, récidive, traitée par une série de o g. 24 de 574 et 3 g. de quiniostovarsol. Le 3 juin, seconde récidive, traitée par une série de o g. 60 de 574 et 7 g. 50 de quiniostovarsol, et une série de consolidation o g. 56 de 574 et 7 g. de quiniostovarsol, dernière récidive le 3 novembre, traitée par o g. 26 de 574 et 3 g. 25 de quiniostovarsol. Ce malade a été examiné à l'hôpital tous les jours, durant 338 jours et a eu plus de 300 examens de sang. Il a reçu en plus 6 « Dmelcos », trois séries de « Novar » à 3 g. 20 chacune, trois séries de bismuth, a été opéré de hernie inguinale et a été traité pour amibiase.

2e cas : enfant de 14 ans, vu le 13 décembre 1933, 35 kg., béribéri cardiaque avec œdèmes, paludisme; du 16 au 20 décembre, o g. 18 de 574 et 1 g. 25 de quiniostovarsol, récidive le 12 janvier 1934, série de o g. 26 de 574 seul, récidive le 1er février 1934, traitée par quiniostovarsol seul 2 g. 75 au total, pas de récidive jusqu'à fin avril. Le béribéri, traité par le « vitaminol » (1) suivant ma méthode, est guéri en février.

II. — Action sur le « Plasmodium præcox » : 16 cas.

6 cas à schizontes, 10 cas à schizontes et gamètes :

1° Les schizontes ont disparu après o g. 06 de 574 et o g. 75 de quiniostovarsol cinq fois, après o g. 12 de 574 et 1 g. 50 de quiniostovarsol trois fois, après o g 16 de 574 et 2 g. de quiniostovarsol six fois, après o g. 24 de 574 et 3 g. de quiniostovarsol deux fois.

2° Les gamètes ont disparu après o g. 06 de 574 et o g. 75 de quiniostovarsol deux fois, après o g. 12 de 574 et 1 g. 50 de quiniostovarsol trois fois, après o g. 16 de 574 et 2 g. de quiniostovarsol deux fois, après o g. 24 de 574 et 3 g. de quiniostovarsol deux fois, après o g. 32 de 574 et 4 gr. de quiniostovarsol une fois. Le *præcox* est plus résistant que le *vivax*.

Récidives

1er cas : homme de 48 ans, le 19 avril 1933, les schizontes disparaissent après o g. 16 de 574 et 2 g. de quiniostovarsol, les gamètes après o g. 32 de 574 et 4 g. de quiniostovarsol. Série totale, o g. 48 de 574 et 6 g. de quiniostovarsol, le 20 mai 1933, récidive à schizontes.

(1) Charles Massias. Traitement du béribéri par une préparation contenant vitamine B et acides aminés. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, n° 6, 14 juin 1933, pp. 789-792.

2e *cas* : hommes de 33 ans, en juin 1933, schizontes et gamètes, du 11 juin au 16 juin, 0 g. 32 de 574 et 4 g. de quiniostovarsol, deux cures de consolidation de 0 g. 24-3 g. du 18 au 23 juin et du 1er au 3 juillet. Le 28 septembre récidive (ou réinfection), même cure de 0 g. 24-3 g.

Paludisme à Pl. vivax, *puis à* Pl. præcox *(Gamètes), enfin récidive de* vivax. — La relation de ce cas est en partie dans mon article du *Journal de Physiologie et de Pathologie Générale* (obs. XLIII). Ce malade a été suivi dix-huit mois. Le 14 janvier 1932, *Pl. vivax* ; le 20 décembre 1932, *Pl. præcox*, gamètes très nombreux ; du 20 au 27 décembre, 7 g. de quinine ; du 27 décembre au 5 janvier 1933, 10 g. de quiniostovarsol ; du 6 au 9 janvier, 3 g. de formiate de quinine. Les gamètes et la fièvre persistent jusqu'au 10 janvier ; du 11 au 14 janvier 3 g. de quiniostovarsol. Le 1er mars, 40°2 et nombreux schizontes (1 tous les 5 champs), 0 g. 06 de 574 et 0 g. 75 de quiniostovarsol ; le 2 mars, même intensité de schizontes, 0 g. 08 de 574 et 1 g. de quiniostovarsol ; le 3 mars matin, 1 schizonte par 100 champs (examen de 1.000 champs), 36°8, 0 g. 04-0 g. 50. Le soir pas de schizontes (examen de 1.200 champs), de nouveau mêmes doses ; le 3 mars, 1 schizonte par 100 champs, le soir pas de schizontes ; du 1er au 3 mars, au total 0 g. 22 de 574 et 2 g. 75 de quiniostovarsol ; du 4 au 20 mars matin, pas de parasites (examens quotidiens) ; le 20 mars soir, 39°8, schizontes ; le 21, schizontes ; du 20 au 26, 6 g. 25 de quiniostovarsol seul ; le 28 mars soir, 40°4, schizontes ; du 29 au 3 avril, 0 g. 48 de 574 et 6 g. 50 de quiniostovarsol. Les schizontes disparaissent le 1er avril. Rien en avril et mai. Le 14 juin, sans fièvre, schizontes de *vivax* qu'on avait pas vus depuis décembre 1932 ; du 14 au 23 juin 0 g. 80 de 574 et 10 g. de quiniostovarsol.

Suivi jusqu'en novembre pas d'hématozoaires.

CONCLUSIONS

1° L'étude de ces 48 nouvelles observations confirme les conclusions de ma première note du 14 juin 1933.

2° Le quiniostovarsol favorise la tolérance du 574. Il permet de faire supporter des doses doubles de celles qui peuvent être supportées quand le 574 est donné seul. Associé au quiniostovarsol, 8 cg. par jour de 574 ont pu être supportées. Ces doses de 574 données seules sont toxiques. Dans cette deuxième série d'expériences thérapeutiques, nous avons diminué les doses quotidiennes de 574 à 0 g. 04 associées à 0 g. 50 de quiniostovarsol, ce qui représente pour un Annamite de 40 kg., 1 mg. par kg. de poids, pour un Annamite de 50 kg. 8/10e de mg. par kg.

3° Sous réserves de recherches et de découvertes ultérieures, le traitement actuel du paludisme en activité semble pouvoir être le suivant : *a*) laxatif salin; *b*) quinacrine, 0 g. 30 par jour en trois prises de 0 g. 10 pendant cinq jours (1); c) les cinq jours suivants chaque jour 0 g. 50-0 g. 75 de quiniostovarsol associé à 0 g. 02-0 g. 03 de rhodoquine, en deux doses. A toxicité égale la rhodoquine E. (710) plus active est préférable au 574 (rhodoquine M) (2). La rhodoquine E. (710) est la dichlorhydrate de diéthylamino-propylaminométhoxyquinoléine, elle diffère du 574, qui est le dichlorhydrate de la propylaminométhoxyquinoléine, par la substitution sur la chaîne latérale de deux radicaux éthyl C^2H^5 aux deux radicaux CH^3. Ces doses s'entendent pour un adulte ou un adolescent au-dessus de 13-15 ans. La quinacrine sera donnée aux enfants de 4 à 12 ans à la dose de 0 g. 20, au-dessus de 4 ans à la dose de 0 g. 10.

A un enfant on donnera des doses de rhodoquine calculées à raison de 5/10e de milligramme, par kilogramme, soit 1/2 cg. par 10 kilogrammes, dose associée au quiniostovarsol à raison de 0 g. 125 par 10 kilogrammes. Un enfant de 20 kg. absorbera 0 g. 01 de rhodoquine et 0 g. 25 de quiniostovarsol par jour (3).

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

Dérivé quinoléinique employé seul contre le paludisme à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox*,

Par C. MASSIAS.

Des cas de paludisme *traités par le 574 F. seul* de juillet 1933 à avril 1934, je retiens 22 cas de paludisme à *Pl. vivax* et 4 cas à *Pl. præcox* qui ont été suivis.

(1) CHARLES MASSIAS. La quinacrine dans le traitement du paludisme, *Bull. Soc. Path exotique*, t. XXVII, 1934.

(2) CHARLES MASSIAS. Le 710 et le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, n° 3, 8 mars 1933, p. 433.

(3) Un sel du stovarsol (acide acétylamino-oxyphényl-arsinique) avec la diéthylamino-undécylamino-méthoxyquinoléine (n° 852 F.) a été préparé par FOURNEAU sous le n° 915. E. MARCHOUX et V. CHORINE ont étudié son action sur les manifestations à *Pl. vivax* qu'il guérit à la dose de 0 g. 30 par jour pris pendant six jours (*C. R. Soc. Biologie*, t. CXII, 22 juillet 1933, 1463). A. SERGENT et P. VOGT l'ont étudiée en Algérie sur *Pl. præcox* à la dose de 0 g. 60 (*Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, 13 décembre 1933, p. 1255).

I. — Action sur le *Pl. vivax*.

Les schizontes ont disparu après 0 g. 04 une fois, après 0 g. 08 une fois, 0 g. 12 deux fois, 0 g. 16 une fois, 0 g. 20 deux fois.

Un enfant de 3 mois, avec énorme rate, traité à la dose de 0 g. 005 par jour a obsorbé en cinq jours 0 g. 025 ; les schizontes ont disparu après cinq jours.

Les gamètes de *vivax* ont disparu après 0 g. 04 une fois, après 0 g. 06 deux fois, après 0 g. 08 deux fois, après 0 g. 10 une fois, après 0 g. 18 une fois, après 0 g. 24 une fois.

Récidives de Pl. vivax. — Toutes ont été suivies chez des malades constamment retenus à l'Hôpital et dont l'examen de sang a été pratiqué tous les jours pendant plusieurs mois.

Premier cas. — Un homme de 43 ans, 49 kg., les schizontes et gamètes, disparus après 0 g. 18 en trois jours, reparaissent cinq, sept, dix, onze, douze, treize jours après la fin du traitement.

Deuxième cas. — Homme de 19 ans, 48 kg., schizontes et gamètes disparaissent après 0 g. 12 en trois jours. Neuf jours après la fin de la première série de 574, de nouveau deux accès tierces avec schizontes et gamètes pendant cinq jours ; deuxième série à 0 g. 04 par jour, au total 0 g. 32 en huit jours. Le malade présente des signes d'intolérance : gastralgie, anorexie, vertiges, vomissements, diarrhée légère, tension artérielle 10-8. La génésérine calme ces signes, de plus on donne *per os* natibaïne, caféine, adrénaline et éphédrine. Le malade perd 4 kg. en un mois. Deuxième récidive neuf jours après la fin de la deuxième série, trois accès tierces, schizontes et gamètes pendant trois jours. On donne du quiniostovarsol 1 g. 75 en trois jours (cure insuffisante par manque de produit), disparition des parasites pendant 17 jours. Troisième récidive le 18e jour. Le poids s'est relevé à 47 kg. trois semaines après. A ce moment quatrième récidive.

Troisième cas. — Jeune homme de 46 kg., 17 ans, cure de 0 g. 18 de 574 (0 g. 02 + 0 g. 04 + 0 g. 06 + 0 g. 06 en quatre jours. Signes d'intolérance : gastralgie, vomissements, anorexie. Pression artérielle 12-10. Génésérine, natibaïne. La génésarine, l'extrait surrénal sont efficaces. Le poids baisse en 10 jours à 42 kg., en 20 jours à 39 kg., en 30 jours à 37 kg. 600.

Quatrième cas. — Femme de 44 kg., les schizontes et gamètes disparaissent après 0 g. 18 de 545 en quatre jours, reparaissent quatre jours après la fin de cette série, et trois accès tierces. Nouvelle cure de 0 g. 16 de 574 en quatre jours. Les parasites persistent dans le sang. Cure de quinacrine 0 g. 30 en trois jours, les parasites disparaissent. Deuxième récidive le 23e jour qui suit la fin de cette deuxième cure, on traite par le quiniostovarsol, les parasites disparaissent après 3 g. de quiniostovarsol.

Cinquième cas. — Homme de 17 ans, 45 kg., absorbe 0 g. 08 de 574 en deux jours après, récidive, nouvelle série de 0 g. 24 en quatre jours, disparition du *vivax* après la dose de 0 g. 18.

Sixième cas. — Homme de 26 ans, première atteinte à *vivax* en juillet 1933 pas de traitement. Du 3 au 6 août schizontes et gamètes, du 4 au 11 : o g. 44 de 574. Récidive le 25 août, traitée par l'association de o g. 12 de 574 et 1 gr. 50 de quiniostovarsol donnés en trois jours.

II. — Action sur *Pl. præcox*.

Trois cas avec schizontes : ces formes ont disparu après o g. 12 deux fois, après o g. 20 une fois. Dans un cas où elles avaient nécessité sept jours de traitement avec une dose totale de o g. 56, elles ont reparu six jours et quinze jours après la cure. Dans un cas avec gamètes, les schizontes et gamètes persistent après o g. 44 le 7e jour, disparaissent après o g. 50 de quiniostovarsol associé à o g. 04 de 574 par jour deux jours de suite, soit au total de o g. 52 de 574 et 1 g. de quiniostovarsol. Le malade meurt de tuberculose cavitaire douze jours après. Sur les frottis de foie, de rate et sur les coupes de ces organes on n'a pas trouvé d'hématozoaires.

Toxicité. — Un enfant de trois mois, pesant 4 kg. a bien supporté une dose quotidienne de 1/12e de mg. et une dose totale de 6 mg. par kg. de poids. Les doses moyennes chez l'adulte ont été par jour de 6/10e à 7/10e de mg. par kg. Un malade ayant absorbé par jour 8/10e de mg. et au total 6 mg. 9 par kg. pendant huit jours a eu des accidents d'intolérance : épigastralgie, anorexie, vertiges, que la génésérine a améliorés, amaigrissement. Un autre, ayant absorbé 1 mg. 1 par kilogramme de poids pendant quatre jours a eu les mêmes accidents.

Je n'ai constaté ni albuminurie, ni urobilinurie, ni hémoglobinurie, ni cyanose, ni trouble de la vue.

G. SICAULT et P. DECOURT (1), expérimentant au Maroc, ont donné des doses entre 7/10e et 20/10e de mg. par kg. de poids. Aux doses de 18/10e à 20/10e ils ont observé des troubles chez quelques malades, alors que d'autres supportent bien ces doses.

J'ai donné (2) en 1932 des doses quotidiennes de o g. 08 associés à 1 g. de quiniostovarsol. Ces doses représentaient par jour une proportion de 20/10e de milligramme par les Annamites de 40 kg. et de 16/10e de milligramme pour les Annamites de 50 kg. Ces doses étaient mieux supportées, Aussi après l'absorption de

(1) G. SICAULT et P. DECOURT. Observations sur 17 paludéens traités par le 574 F. *Bull. Soc. Path. exotique*, XXVII, no 2, 14 février 1934, p. 144.

(2) C. MASSIAS. Le 574 associé au quiniostovarsol dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Path. exotique*, XXVI, no 4, 5 avril 1933, p. 59 ; C. MASSIAS. Paludisme à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox*, expérimentation thérapeutique 574 et quiniostovarsol. *Journ. de Phys. et Path. générale* XXXI, décembre 1933, pp. 1061-1086.

chaque demi-dose quotidienne de 574 je fais avaler 150 g. d'eau bicarbonatée à 5/1000[e].

La tolérance varie suivant les malades. Il est toujours nécessaire de donner le premier jour de traitement un laxatif salin et de traiter les parasitoses intestinales. Les ferrugineux contre l'anémie (caséinate de fer suivant la méthode de FONTÈS), des extraits de foie, de rate, sont indiqués.

CONCLUSIONS

Le 574 F. employé seul s'est montré actif contre les diverses formes de *Pl. vivax* et *Pl. præcox*, mais il n'a pas empêché des récidives précoces.

L'association de quiniostovarsol avec le 574 F. est préférable : elle favorise la tolérance, elle est plus active que le 574 F. employé seul.

Traitement curatif de la piroplasmose de la poule à *Ægyptianella pullorum*,

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD.

Nous avons signalé en 1931 l'existence en Algérie de la piroplasmose de la poule à *Ægyptianella pullorum* (1). La maladie, observée à cette époque, se caractérisait par une anémie lente et progressive. Nous avons rencontré cette année des cas à évolution plus rapide et plus grave.

Dans une bande de 55 poulets, Coucou de Malines, âgés de 3 mois, jusqu'alors en bonne voie de développement, on voit, le 8 juin, quelques sujets tristes, sans appétit, au plumage ébouriffé. La crête et les barbillons sont pâles sur certains, violacés sur d'autres. Ceux-ci sont les plus gravement atteints. Ils succombent en 36 h. après avoir présenté soit de la diarrhée, soit des signes d'agitation. Au total, 45 sujets sont reconnus malades avec 8 cas mortels. L'autopsie montre de l'anémie, une légère hypertrophie de la rate, un rein dégénéré et du catarrhe intestinal. Il ne s'agit pas de coccidiose. L'ensemencement de la moelle osseuse ne donne aucune culture.

(1) A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. Présence d'*Ægyptianella pullorum* chez les poules en Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIV, 1931, p. 371.

Sur notre demande, on apporte au laboratoire quelques sujets plus ou moins gravement atteints. L'examen du sang montre comme seul germe pathogène des *Æg. pullorum* en assez grand nombre, ce qui permet de poser le diagnostic de piroplasmose.

On administre aussitôt aux malades du stovarsol en comprimés de 5 cg. et on renouvelle la dose le lendemain pour les sujets les plus atteints. Les signes cliniques s'amendent très vite. En 10 jours, les poulets paraissent en bonne santé et ont repris leur développement normal.

De plus, nous essayons, sur trois des sujets qu'on nous a apportés, des médicaments actifs contre certaines piroplasmoses : la gonacrine, le trypanobleu et l'ichthargan.

Gonacrine :

12-6. — Le sang du poulet (700 g.) montre 1 parasite par champ. On lui injecte dans la veine 1 cm³ d'une solution centésimale de gonacrine (1 cg.).
13-6. — Les parasites sont aussi nombreux que la veille. On renouvelle l'injection à la même dose.
14-6. — Les parasites ont augmenté de nombre. On en voit 2, 3 et même 4 par champ. Certaines hématies sont biparasitées.

La gonacrine n'a donc aucun effet sur *Æg. pullorum.*

Trypanobleu :

18-6. — Le poulet 1 présente 1 parasite par champ. On lui injecte dans la veine 1 cm³ d'une solution centésimale de trypanobleu. La peau, les muqueuses, la base du bec sont immédiatement colorés en bleu.
19-6. — Les parasites ont diminué : 1 tous les 10 champs.
20-6. — On trouve comme au premier jour 1 parasite par champ.

L'activité du trypanobleu a donc été toute temporaire.

Ichthargan :

14-6. — Le poulet 1 présente de 1 à 4 parasites par champ. On lui injecte dans la veine 1 cm³ d'une solution centésimale d'ichthargan.
15-6. — Polynucléose intense avec seulement 1 parasite tous les 5 à 10 champs.
16-6. — 1 parasite tous les 15 champs. Signes de régénération sanguine.
18-6. — On trouve de nouveau 1 parasite par champ. On fait alors l'injection de trypanobleu qui modère l'accès parasitaire pendant 24 h.
20-6. — 1 parasite par champ. On injecte dans la veine 1 cg. 5 d'ichthargan.

21-6. — 1 parasite tous les 10 champs.
22-6. — 1 parasite tous les 100 champs.
23-6. — 1 parasite tous les 50 champs.
25-6. — 1 parasi e tous les 200 champs (1).
13-6. — Le sang du poulet 3 (600 g.) contient 1 parasite tous les 3 à 5 champs. On injecte dans la veine 1 cg. d'ichthargan.
14-6. — 1 parasite tous les 200 champs.
15-6. — 1 parasite tous les 20 champs. On injecte 1 cg. 5 d'ichthargan.
16-6. — 1 parasite pour 200 champs.
17-6. — 0 parasite.
18-6. — 0 parasite.
19-6. — 1 parasite pour 25 champs.
20-6. — 1 parasite pour 200 champs.
21-6. — 1 parasite pour 100 champs.
22-6. — 1 parasite pour 20 champs.
23-6. — 0 parasite.

Sur le poulet 1 et sur le poulet 3, deux injections d'ichthargan ont donc réduit jusqu'à le rendre négligeable l'accès parasitaire. On peut donc considérer que l'ichthargan est actif contre *Æg. pullorum*.

Le poulet 4 a servi de témoin aux sujets 1 et 3.

13-6. — On trouve seulement 1 parasite pour 200 champs dans le sang du poulet 4. On lui fait ingérer 1 comprimé de 5 cg. de stovarsol.
14-6. — 1 parasite tous les 5 champs.
15-6. — 1 parasite par champ.
16-6. — 1 parasite tous les 2 champs.
18-6. — 1 parasite tous les 5 champs.
19-6. — 1 parasite tous les 10 champs.
20-6. — 1 parasite tous les 10 champs.
21-6. — 1 parasite tous les 200 champs.
22-6. — 1 parasite tous les 10 champs.
23-6. — 1 parasite tous les 200 champs.

L'accès parasitaire a duré plus d'une semaine (du 14-6 au 22-6) et n'a donc pas été influencé par le stovarsol.

Ces essais montrent que l'ichthargan, à condition de renouveler l'injection, est actif contre *Æg. pullorum*. Mais on ne peut pas songer à traiter curativement la piroplasmose de la poule par des injections intraveineuses d'ichthargan. La gonacrine, le trypanobleu et le stovarsol se sont montrés sans action contre *Æg. pullorum*. Toutefois le stovarsol peut être utile comme tonique, pour combattre l'anémie des malades.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) Nous considérons qu'à partir de 1 parasite pour 20 champs, l'accès parasitaire est négligeable,

Purification d'une souche de *Theileria dispar* contaminée par *Anaplasma marginale*,

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD.

1° INOCULATION DE SANG TOTAL

On sait qu'il est possible d'isoler les virus de *Piroplasma bigeminum* ou de *Babesiella berbera* dans le sang d'un bœuf infecté à la fois par l'un de ces deux virus et par *Anaplasma marginale*. On met à profit la grande différence de durée qui existe entre l'incubation de l'infection à *P. bigeminum* (4-5 jours) ou de l'infection à *B. berbera* (5-6 jours) et l'incubation de l'infection à *A. marginale* (28 jours). On se sert de la méthode des passages rapides sur des bovins neufs. Dès que le premier bovin inoculé avec le virus mixte montre dans son sang *P. bigeminum* ou *B. berbera*, on inocule une petite quantité de ce sang à un deuxième bovin neuf et ainsi de suite. C'est ainsi qu'on a pu isoler *P. bigeminum* en 3 passages et *B. berbera* en 4 passages (1).

Pour séparer *Th. dispar* et *A. marginale*, cette méthode a échoué. Pour transmettre avec certitude la theilériose, il faut inoculer au moins 5 cm³ de sang, ce qui est une quantité assez importante. D'autre part, la différence de durée des incubations de theilériose (17 jours) et d'anaplasmose (28 jours) est relativement faible. Si donc on inocule du sang d'un bovin infecté à la fois de *Th. dispar* et d'*A. marginale* à un bovin neuf, celui-ci présentera un accès aigu de theilériose le 17ᵉ jour, puis un accès d'anaplasmose le 28ᵉ jour. Si l'on prend du sang au moment de l'accès de theilériose et qu'on l'inocule à un deuxième bovin neuf, ce dernier recevra en même temps le virus de *Th. dispar* et un nombre relativement élevé d'anaplasmes bien que ces derniers soient encore invisibles à l'examen microscopique. De plus, au cours de ces passages successifs, *A. marginale* s'exalte comme on peut le voir par le raccourcissement progressif de l'incubation.

20 cm³ du sang de S. 68, en accès de theilériose et en incubation avancée d'anaplasmose sont inoculés le 15-1-34 à S. 41. Ce dernier fait un accès de theilériose le 30-1 et un accès d'anaplasmose qui débute le 12-2 (13 jours après l'accès de theilériose).

(1) EDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT, F. LESTOQUARD, EDM. PLANTUREUX et H. ROUGEBIEF. Les piroplasmoses bovines d'Algérie. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. II, 1924, pp. 11-12 et pp. 32-33.

Le 31-1, O. 22 est inoculé avec 9 cm³ de sang et 1 cm³ de suc ganglionnaire de S. 41. Le 15-2, O. 22 présente un accès de theilériose et le 24-2 (9 jours après), l'accès d'anaplasmose commence

Le 15-2, 8 cm³ de sang de O. 22 sont inoculés à O. 21. Ce dernier présente un accès de theilériose le 2-3 et, 8 jours après, on assiste au début de l'accès d'anaplasmose.

On ne peut donc espérer de séparer les deux virus par cette méthode.

2° Inoculation de suc ou de pulpe d'organes

Le sang total étant impropre à obtenir la séparation des deux virus, on s'est adressé au suc ou à la pulpe d'organes riches en virus de theilériose de telle sorte que l'inoculation d'une petite quantité de ces substances soit suffisante pour transmettre la maladie. Ces petites quantités contiendront ainsi un nombre relativement réduit d'hématies et, par conséquent, un nombre faible ou nul d'anaplasmes.

a) *Inoculation de suc ganglionnaire.* — Dans la theilériose, l'invasion de l'organisme s'effectue par la voie lymphatique : l'inoculation du virus en arrière de l'épaule provoque une adénite du ganglion préscapulaire qui se manifeste déjà avant l'hyperthermie. Au moment où celle-ci commence, la lymphe obtenue par ponction du ganglion renferme des corps en grenade (élément virulent de *Th. dispar*) que l'on peut mettre en évidence par l'examen microscopique.

1 cm³ de suc ganglionnaire est prélevé le 31-1-34 sur S. 41 qui est en accès aigu de theilériose et dont l'accès d'anaplasmose se produira le 12-2. Ce suc contient très peu d'hématies (2 à 3 par champ microscopique). Il est inoculé à O. 29 qui présentera un accès aigu de theilériose le 21-2. Le sang de cet animal examiné pendant 3 mois n'a jamais montré d'anaplasme.

b) *Inoculation de pulpe hépatique.* — La pulpe est récoltée par ponction et débarrassée autant que possible du sang avec lequel elle est recueillie.

On prélève sur O. 22 en accès de theilériose le 15-2-34 et qui présentera un accès d'anaplasmose 9 jours après, 1 gr. de pulpe hépatique que l'on inocule à O. 31. Ce dernier présente un accès de theilériose le 3-3 et un accès d'anaplasmose 21 jours après.

5 cm³ du sang de O. 31 sont inoculés le 3-3 à O. 23, animal dangereux, dont on ne peut suivre l'infection par l'examen quotidien du sang. Cet animal présente le 19-3 un accès un theilériose. On peut prélever ce jour-là 1 gr. de pulpe hépatique, qui est inoculée aussitôt à O. 13. Ce dernier est en accès de theilériose le 5-4. Le sang examiné pendant 73 jours à partir de son inoculation n'a jamais montré d'anaplasme.

3° INOCULATION DE SÉRUM SANGUIN OBTENU PAR CENTRIFUGATION

Dans un sang contenant le virus de *Th. dispar*, les trois éléments constitutifs (sérum, leucocytes, hématies) séparés par centrifugation sont respectivement capables de transmettre la theilériose quand on les inocule à un animal neuf (1).

O. 31 présente un accès de theilériose le 3-3-34 et un accès d'anaplasmose le 24-3. Le 3-3 on extrait le ganglion préscapulaire et on prélève dans cet organe les parties exangues. Elles sont broyées et émulsionnées. L'émulsion filtrée sur gaze est centrifugée 4 m à la petite centrifugeuse de JOUAN. On prélève le liquide qui surmonte le culot blanc. D'autre part, on centrifuge 17 m. du sang défibriné du même animal. On obtient un sérum clair qui est décanté.

Le 3-3, on inocule à O. 16, 20 cm³ de dilution ganglionnaire centrifugée.

Le même jour, on inocule à O. 7, 10 cm³ de la même dilution additionnée de 18 cm³ de sérum décanté.

O. 16 n'a présenté dans la suite ni accès de theilériose ni accès d'anaplasmose.

O. 7 a présenté le 20-3 un accès de theilériose. Son sang examiné pendant 89 jours après l'inoculation n'a jamais montré d'anaplasme.

Les éléments virulents du mélange inoculé à O. 7 étaient donc renfermés dans le sérum. Nous avons d'ailleurs renouvelé cette expérience à plusieurs reprises avec du sérum seul et transmis à tout coup la theilériose seulement.

CONCLUSION. — Quand une souche de theilériose est contaminée par *A. marginale*, on peut isoler *Theileria dispar* soit par inoculation de petites quantités de suc ou de pulpe, soit par l'inoculation de sérum sanguin obtenu par centrifugation de sang défibriné.

Institut Pasteur d'Algérie.

Sur une *Bartonella* nouvelle du bœuf, *Bartonella bovis* n. sp.,

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD.

On connaît jusqu'ici trois espèces principales de *Bartonella* : *Bartonella bacilliformis* de l'homme, *Bartonella canis* du chien, *Bartonella muris* des Rongeurs. On peut y ajouter maintenant une nouvelle espèce que nous avons trouvée chez le bœuf et que nous proposons de nommer *Bartonella bovis*.

(1) *Loc. cit.*, p. 92.

Nous avons vu pour la première fois ce parasite en examinant le sang du taurillon d'Aubrac B. 56, importé de France en juillet 1931 et reconnu, dès son arrivée, porteur de *Theileria mutans*. Ce bovin fut observé plusieurs mois puis splénectomisé le 21-12-31. Les *Theileria* augmentèrent de nombre dès le lendemain de l'opération mais, le 5-1-32, on voyait dans certains globules rouges un parasite différent de *Th. mutans*. Sa morphologie, ses dimensions, sa situation dans l'hématie étaient tout à fait analogues à celles des *B. muris* et de *B. canis* que nous observions souvent à cette époque. Ces parasites persistèrent 5 jours en atteignant un taux de 200 o/oo d'hématies. Ils disparurent le sixième jour.

Nous avons retrouvé ce parasite sur un certain nombre de bovins servant à des passages de *Theileria dispar* et sur un certain nombre d'autres servant à l'expérimentation de *Babesiella berbera*. Du 14-3-32 au 11-8-32, 8 passages de *Th. dispar* étaient effectués pour entretenir la souche de virus vaccin de theilériose de l'Institut Pasteur d'Algérie. Le diagnostic de l'accès aigu de theilériose consiste dans l'examen de frottis de foie où l'on décèle des corps en grenade, car cette souche de *Theileria* ne donne plus depuis plusieurs années des parasites endoglobulaires. C'est pourquoi l'on n'examine plus habituellement le sang après l'accès aigu. Pourtant le sang fut examiné sur un animal du premier passage, B. 70 qui, 53 jours après l'inoculation, montra un accès de bartonellose de 5 jours. De même, le sang des deux taurillons du quatrième passage S. 5 et S. 6 examiné après l'accès aigu de theilériose qui se déroula du 18e au 23e jour après l'inoculation, montra des *Bartonella* à partir du 25e jour. L'accès de bartonellose dura 4 jours pour S. 5 et 6 jours pour S. 6. Le taurillon B. 93 du huitième passage était également infecté. Huit mois après son inoculation de theilériose, cet animal présenta un accès aigu de babésiellose naturelle. Son sang inoculé aux deux bovins S. 28 et S. 29 transmit à ces derniers *Babesiella berbera*, mais quelques jours après l'accès aigu de babésiellose, des *Bartonella* apparurent dans les hématies et persistèrent 5 jours. Le sang de S. 29 prélevé 2 jours avant l'accès de bartonellose et inoculé aux bovins B. 27 et B. 46 détermina sur ces deux animaux un accès de babésiellose suivi, quelques jours après, d'un accès de bartonellose.

Nous avons ainsi observé *Bartonella bovis* sur 8 bovins.

Comme nous l'avons déjà dit, la morphologie de *B. bovis* est absolument analogue à celle de *B. muris* et de *B. canis*. Ce parasite se présente sous la forme soit de cocci, soit de coccobacilles, soit de bâtonnets. Les cocci sont simples ou doubles, ou encore disposés en chaînettes de 3 à 5 éléments, ou enfin, groupés en

amas d'une dizaine au plus. Le diamètre de ces cocci est d'environ 0 μ 3. Les coccobacilles, simples ou doubles, ont de 0 μ 6 à 0 μ 8 de longueur sur 0 μ 3 de largeur. Les bâtonnets, très minces, mesurent de 1 μ 2 à 2 μ. Ils sont souvent associés par deux et dessinent alors des angles aigus, droits ou obtus. Parfois ils sont disposés bout à bout. Il arrive également de voir des chaînettes formées par plusieurs bâtonnets.

Bartonella bovis occupe dans l'hématie une situation tantôt centrale, tantôt marginale. On voit aussi, mais assez rarement, et seulement lors de fortes infections, des formes libres dont la disposition est analogue à celle des parasites endoglobulaires.

En utilisant les procédés de coloration dérivés de la méthode de ROMANOWSKI, les *Bartonella* se colorent comme la chromatine des piroplasmes.

Dans la même hématie, le nombre des parasites peut varier de 1 à 20 éléments. Le taux parasitaire est également variable. On ne voit parfois qu'un seul groupe au cours de l'examen prolongé d'une même préparation. Parfois aussi 20 0/0 des hématies sont parasitées. Nous n'avons jamais observé un taux d'infection supérieur à ce chiffre.

L'évolution de la bartonellose expérimentale du bœuf se compose, comme chez les Rongeurs et chez le chien, d'un accès de première invasion suivi d'un stade prolongé d'infection chronique. Le sang est infectant à toutes les périodes, même pendant l'incubation. La durée de cette dernière période a varié, dans nos observations, de 53 jours (cas du B. 70) à 14 jours (cas du B. 27). L'accès parasitaire dure en moyenne 5 jours avec des extrêmes de 3 à 6 jours. Les parasites sont d'abord très rares, leur nombre augmente jusque vers le milieu de l'accès, puis il diminue jusqu'à la disparition des *Bartonella*. La phase d'infection chronique s'installe alors et sa durée est d'au moins 8 mois (cas du B. 93).

Au cours de cette période, on peut provoquer un accès parasitaire en pratiquant la splénectomie (B. 56), ce qui confirme que les bartonelloses sont des maladies à prémunition (1).

Nous n'avons jamais observé qu'un accès de bartonellose s'accompagne d'un signe clinique quelconque. Une injection de 1 gr. de gonacrine, pratiquée 4 jours avant l'apparition des *Bartonella*, n'a gêné en rien le développement de l'accès aigu de bartonellose.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) L. PARROT, A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. Bartonelloses et prémunition. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIII, nº 2, 1930, pp. 173-176.

Lésions cutanées chez un enfant atteint de kala-azar,

Par P. GIRAUD et P. VIGNE.

JULIA G..., âgée de 2 ans 1/2, issue de parents arméniens, n'a jamais quitté Marseille ; elle a été en contact, d'ailleurs peu suivis, avec un grand nombre de chiens.

Père et mère en bonne santé, 2 frères bien portants.

A l'examen du 28 juin 1928 on note une enfant amaigrie et de très nombreuses lésions cutanées.

Ces lésions consistent en des ulcérations arrondies, d'une dimension moyenne d'une pièce de 50 centimes. Elles sont disséminées en assez grand nombre sur le cuir chevelu, la face, le tronc et les membres ; chacun de ces derniers en porte une dizaine environ.

Ces ulcérations sont assez creuses, suintantes, saignant très facilement, entourées d'une zone rouge un peu indurée. Certaines sont recouvertes d'une croûte sérohématique assez épaisse et adhérente. Elles ont fait leur apparition il y a 2 mois environ, prenant lentement de l'extension et malgré des pansements et pommades diverses ne pouvaient guérir.

Leur aspect général est celui de pyodermites ou plus exactement de lésions peu accentuées d'ecthyma, mais plus torpides.

L'examen général de l'enfant montre une très grosse rate dépassant à droite la ligne médiane un peu en dessous de l'ombilic. Le diamètre transversal est de 15 cm. Le foie est légèrement augmenté de volume, 7 cm. sur la ligne mamelonnaire, débordant d'un travers de doigt le rebord costal.

Les ganglions des territoires superficiels sont nettement perceptibles et de la grosseur d'un gros pois.

La ponction de rate montre sur les frottis de nombreuses *Leishmania*.

La formol-réaction donne une légère opacification en 5 minutes ; la gélification est complète en 15 minutes.

L'examen du sang donne :

Globules rouges : 2.912.000 ; Globules blancs : 5.600.

Polynucléaires neutrophiles : 46 o/o ; Lymphocytes : 43 o/o, Monocytes : 10 o/o.

Les recherches des *Leishmania* dans les frottis obtenus par étalement de la sérosité et des produits de raclage ont été négatives, mais on trouvait de très nombreux germes.

L'enfant a été mis en traitement par des injections de néostibosane, dose totale, 65 cg. administrée en 25 jours.

Très rapidement amélioration de l'état général et guérison en 15 jours des ulcérations cutanées.

Revue trois mois plus tard, les lésions ulcéreuses n'ont pas reparu, il n'y a plus de fièvre, l'état général est bon, la rate mesure 11 cm. Après un nouveau traitement d'un mois la rate n'est plus perceptible.

Il nous a paru intéressant de présenter à la *Société* cette observation de leishmaniose viscérale avec lésions cutanées, malgré que nous ne puissions apporter la preuve parasitologique de la nature spécifique des ulcérations. L'abondance de germes d'infection secon-

daire était telle sur les frottis qu'il est fort possible que des *Leishmania* peu nombreuses aient échappé à une observation même prolongée.

Dans deux cas comparables de Caminopetros il aurait été trouvé des *Leishmania* dans la sérosité (*Congrès d'Hyg. Médit.*, Marseille 1932, p. 350).

La longue période pendant laquelle les ulcérations avaient résisté à tous les traitements locaux, leur aspect clinique un peu spécial, torpidité, croûte épaisse et adhérente, zone périphérique un peu indurée, leur guérison rapide coïncidant avec la régression des symptômes viscéraux dès que l'on mit en œuvre la médication stribiée nous autorisent à penser que ces ulcérations sont d'origine leishmanienne.

Culture des *Leishmania* sur le milieu N.N.N. « mouillé »,

Par L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD.

Le milieu N.N.N., milieu de NOVY-MAC NEAL simplifié par C. NICOLLE, ne donne qu'une petite quantité de liquide de condensation dans lequel se développent le leishmania. Quoique les cultures, faites dans de bonnes conditions soient riches en corps microbiens, elles fournissent difficilement un matériel suffisant pour la préparation d'un antigène leishmanien ou l'inoculation des animaux que l'on désire préparer. Aussi NOGUCHI a-t-il employé son milieu demi-liquide qui lui a permis de préparer des lapins et d'obtenir des immun-sérums. Aussi d'autres auteurs ont-ils recouru au milieu liquide de LAVERAN et PETTIT : ce milieu donne à vrai dire, des cultures très abondantes, mais il exige malheureusement des fioles d'un modèle spécial qui ne se trouvent plus dans le commerce. Après avoir suivi la technique de LAVERAN et PETTIT, nous avons donc dû renoncer à en faire usage et résoudre la difficulté qui venait entraver nos recherches, nous avons fait nos cultures sur milieu N.N.N. « mouillé », c'est-à-dire additionné d'eau physiologique à 9 0/00.

La gélose au sang est préparée suivant les règles habituelles, c'est-à-dire que dans un tube de 18 mm. de diamètre contenant 9 cm³ de gélose à 20 0/00 fondue on ajoute 3 cm³ de sang défibriné de lapin. Lorsque le mélange est fait les tubes sont, comme d'ordinaire, inclinés et laissés 24 heures à la température du laboratoire; puis ils sont capuchonnés, redressés et placés pendant 24 h. à l'étuve à 38°. C'est alors que l'on ajoute à chaque tube 2 cm³ d'eau

physiologique à 9 o/oo; les tubes, capuchonnés à nouveau, sont inclinés et laissés pendant 24 h. encore à l'étuve. L'eau physiologique se charge ainsi d'hémoglobine. Ces tubes « mouillés » se conservent mieux que les tubes de milieu N.N.N. ordinaire et sont évidemment moins exposés qu'eux à la dessiccation. Le milieu N.N.N. « mouillé » convient parfaitement à la culture des leishmanias, comme l'indique le protocole suivant.

Une culture de *Leishmania infantum* repiquée cinq fois sur milieu N.N.N. en partant de la culture primitive, que M. Charles Nicolle avait bien voulu nous donner, nous servit le 3 juin, au treizième jour de son développement, à ensemencer un tube de milieu N.N.N. « mouillé ». Le 6 juin, les leishmanias sont non rares et très mobiles. Le 7 juin, les leishmanias sont assez nombreuses ou nombreuses. Le 10 juin, les leishmanias sont nombreuses et il existe des rosaces déjà assez volumineuses.

Les leishmanias se développent donc aussi vite et même plus vite sur le milieu N.N.N. « mouillé » que sur le milieu N.N.N. ordinaire et, grâce à l'adjonction d'eau physiologique, chaque tube de culture donne une quantité de liquide 5 à 6 fois plus forte qu'un tube de culture ordinaire.

*
* *

L'emploi du milieu N.N.N. « mouillé » devait suggérer l'idée d'ajouter de l'eau physiologique à 9 o/oo aux tubes qui avait déjà servi à la culture des leishmanias pour savoir si les flagellés pouvaient à nouveau s'y développer. Lorsque les cultures sont complètement développées, on prélève à la pipette le liquide de condensation et on le remplace par 3 cm^3 d'eau physiologique à 9 o/oo. Les tubes sont alors capuchonnés à nouveau et placés à l'étuve à 38°, soit droits, soit inclinés comme nous le faisons de préférence depuis quelque temps. La durée du séjour à l'étuve peut être de 8 h. seulement ou de 24 h. : dans les deux cas le liquide se charge d'hémoglobine en quantité suffisante pour que la culture y devienne possible. Retirés de l'étuve, les tubes sont mis à la température de 22° : il n'est pas nécessaire de les ensemencer; les leishmanias, qui y restaient encore, suffisent à assurer la reprise de la culture. Nous résumerons l'histoire d'une de ces cultures renouvelée par mouillage :

Culture n° 60 (souche canine de Marseille). Ensemencement le 14 décembre 1933. La culture très riche est décantée le 4 janvier 1934. Le liquide de condensation (1 cm^3 environ) est remplacé par 3 cm^3 d'eau physiologique et le tube est laissé pendant 24 h. à l'étuve à 38°. Le 8 janvier 1934, assez nombreuses leishmanias, iso-

lées et très mobiles. Le 10 janvier, leishmanias très mobiles isolées ou groupées par rosaces de 5 à 8 éléments. Le 16 janvier, nombreuses leishmanias très mobiles soit libres, soit disposées en rosace. Le 21 et le 26 janvier, l'aspect des cultures reste à peu près le même. Le 6 février, les leishmanias deviennent plus rares. La culture est employée pour l'ensemencement du milieu de LAVERAN en fiole où les leishmanias se développent parfaitement.

Le procédé que nous préconisons permet donc d'obtenir deux cultures successives, également abondantes, sans qu'il soit nécessaire de réensemencer les tubes de gélose au sang. On peut ainsi réduire de moitié le nombre des tubes de culture qui sont nécessaires pour la conservation des souches.

La même technique peut même permettre de renouveler les cultures deux fois de suite au « mouillage » du milieu.

Le 12 mai, ensemencement d'un tube N.N.N. ordinaire avec une souche de Tunis arrivée à son 4e passage dans notre laboratoire. Le 12 juin, leishmanias très nombreuses; la culture est décantée, le milieu est « mouillé » avec 2 cm^3 5 d'eau physiologique et est mis pendant 24 h. à l'étuve à 38°. Le 3 juillet, leishmanias très nombreuses; la culture est décantée, le tube asséché reçoit 2 cm^3 5 d'eau physiologique et est laissé à nouveau 24 h. à l'étuve puis remis à la température du laboratoire. Le 9 juillet, leishmanias très nombreuses.

Le 22 mai, ensemencement d'un tube de gélose N.N.N. avec une souche de Tunis arrivée à son 4e passage dans notre laboratoire. Le 6 juin, leishmanias nombreuses; la culture est prélevée et 2 cm^3 5 d'eau physiologique servent à « mouiller » le milieu qui est laissé 8 h. à l'étuve à 38° puis remis à 22°. Le 3 juillet, leishmanias très nombreuses; la culture est décantée et, une deuxième fois, on introduit 2 cm^3 5 d'eau physiologique dans le tube qui est laissé 24 h. à l'étuve à 38°. Le 9 juillet, leishmanias assez nombreuses.

Il est probable que nous obtiendrons d'aussi bons résultats en renouvelant trois fois les cultures par « mouillage » du milieu; mais même en ne provoquant que deux fois la reviviscence des cultures, on peut parvenir à conserver la même souche, dans le même tube, en pleine activité pendant deux mois et on peut l'employer à plusieurs reprises sans que les cultures soient interrompues.

Les deux procédés, que nous exposons dans cette courte note, n'apprendront sans doute à personne rien qui soit bien nouveau, mais nous pensons que ces procédés, qui nous ont été fort utiles, favoriseront les recherches sur les leishmanias et trouveront ainsi leur place parmi les techniques les plus usuelles et les plus simples.

Sur l'efficacité de la tryparsamide chez les trypanosomés en 2e période,

Par M. Bonnet.

Dans une communication à la Société de Pathologie exotique en juillet 1933, Lorre et Marty ont émis l'opinion que les trypanosomés traités par la tryparsamide en première période sont rendus résistants à ce médicament lorsqu'ils évoluent vers la deuxième période. « A ce moment-là, disent-ils, malgré les séries répétées d'injections de tryparsamide, malgré les associations médicamenteuses diverses, malgré le traitement par les autres trypanocides, l'évolution est presque toujours fatale ».

Cette affirmation, grosse de conséquences pratiques, ne me semble nullement fondée, et je crois que les auteurs attribuent à la tryparsamide, des méfaits dont elle n'est pas responsable.

Sans doute, partout où l'on a traité la trypanosomiase d'une manière aussi intensive qu'au Cameroun, observe-t-on au bout de quelques années, une certaine résistance du virus à l'action trypanocide des médicaments, mais s'il s'agit d'une arséno-résistance il faut incriminer l'atoxyl et tous les autres composés arsenicaux au même titre que la tryparsamide. Il serait d'ailleurs assez difficile d'éprouver cette résistance du virus à un autre arsenical que la tryparsamide pour un malade en deuxième période puisque ce médicament est le seul actif et le seul employé à ce stade.

Quoi qu'il en soit, les observations publiées ne démontrent nullement cette résistance acquise à la tryparsamide et ceci pour plusieurs raisons. En effet :

1° Les deux groupes A et B de malades choisis, ne sont pas comparables entre eux. Le premier, groupe A, concerne des anciens malades dépistés presque tous en 1926 et antérieurement et qui ont été envoyés à Ayos soit par les chefs d'équipes de prospection ou de traitement, soit par des administrateurs en tournée, parce qu'ils ne tiraient aucun bénéfice du traitement qui leur était appliqué en brousse. Ce groupe constitue en somme un déchet dans la masse des trypanosomés, déchet obligatoire que tout traitement fût-il spécifique, laisse après lui, car il n'est pas de traitement qui donne 100 o/o de guérisons.

Les malades du deuxième groupe, au contraire, sont des malades nouveaux, tous reconnus trypanosonés à Ayos, à l'occasion, le plus souvent d'une consultation médicale quelconque. Ils ont été en somme « prospectés » à Ayos et ils entrent dans la catégorie

qu'on pourrait dénommer le « type normal » du trypanosomé, celui qui est prospecté et traité dans son village et que l'on ne voit pas habituellement au centre d'Ayos parce que guéri ou amélioré par le traitement qui lui est appliqué en brousse.

D'autre part, si ces malades sont neufs à la tryparsamide, les auteurs oublient de mentionner qu'ils sont également neufs à tout autre composé arsenical. La série d'injections de tryparsamide qui les a améliorés est le premier médicament à base d'arsenic qui leur ait été administré.

Cette différence essentielle entre les malades du groupe A et ceux du groupe B, suffirait déjà, je crois à expliquer le taux de mortalité élevé observé dans le premier groupe;

2° Il n'est pas prouvé qu'au moment de leur recensement, les malades du groupe A étaient en première période. Tout au moins rien ne pouvait l'affirmer puisqu'il n'y avait pas le contrôle de la ponction lombaire et celle-ci a été pratiquée, 2 ans au plus tôt et 9 ans au plus tard, après le début reconnu de la maladie. D'autre part, il est impossible de se baser sur les fiches établies au moment du recensement car elles ne font presque jamais mention des signes cliniques observés, de sorte qu'elles ne peuvent pas servir au classement rétrospectif d'un malade en première ou deuxième période. Ceci d'autant moins que chacun sait qu'une altération marquée du liquide céphalo-rachidien peut, pendant un temps quelquefois assez long, coexister avec un état général florissant. Il n'est pas exceptionnel de trouver des sujets robustes, resplendissants de santé et qui évoluent insidieusement en seconde période;

3° Enfin la plupart des malades n'ont reçu de la tryparsamide que longtemps après leur dépistage. Sur les 10 observations du groupe A, 8 concernent des malades recensés entre 1923 et 1926. Or, au Cameroun, ce médicament n'a été employé d'une manière générale, qu'au mois de mai 1927. Il s'est donc écoulé, pour ces malades, un laps de temps variable entre 1 et 4 ans, avant qu'ils ne reçoivent de la tryparsamide. Durant cette période, ils ont été traités uniquement par l'atoxyl ou l'association atoxyl-novarsénobenzol et ils ont fort bien pu évoluer en deuxième période, en admettant toutefois qu'ils n'étaient qu'en première période au moment de leur recensement, ce qui est je le répète fort douteux pour beaucoup d'entre eux. car déjà en 1927, JAMOT écrivait qu'en prospection, le nombre des malades à liquide céphalo-rachidien intact était à peine 50 o/o du nombre total des malades.

En somme, la seule chose certaine, pour les malades du groupe A, est qu'ils ont reçu de la tryparsamide avant le contrôle de la ponction lombaire. Il est absolument impossible de dire s'ils étaient en première ou en deuxième période lorsque ce médicament leur a été

administré, par conséquent impossible de conclure à une résistance acquise à la tryparsamide.

*
* *

D'autres raisons me font penser que ce n'est pas par une résistance acquise à la tryparsamide lorsqu'elle est administrée en première période, que l'on peut expliquer les échecs thérapeutiques que nous subissons pour un certain nombre de malades. En effet :

1° J'ai pu réunir 156 fiches de trypanosomés décédés à Ayos en 1932 (j'ai choisi 1932 puisque c'est sur des malades traités en 1932 que portent les observations de LORRE et MARTY). Sur les 156 décès, 94 étaient des malades anciens analogues à ceux du groupe A et 62 des malades dépistés en deuxième période et n'ayant pas reçu de tryparsamide auparavant, donc rentrant dans le groupe B, c'est dire que dans 40 o/o des décès par trypanosomiase, il ne saurait être question de résistance acquise à la tryparsamide;

2° Au Togo, j'ai été chargé de 1927 à 1930, du service de la trypanosomiase. A cette époque, on ne pratiquait pas encore de ponctions lombaires en brousse et je ne traitais à la tryparsamide que les malades présentant des signes cliniques très nets d'atteinte méningée. Tous les autres malades qui paraissaient être en première période recevaient 2 ou 3 séries annuelles d'atoxyl de 10 ou 12 injections par série. Or, DE MARQUIESSAC, venant après moi, a trouvé quantité de malades en seconde période qui n'étaient pas améliorés par des séries de tryparsamide. Ce sont d'ailleurs les échecs observés chez ces malades, qui ont conduit de M. à expérimenter l'association BAYER-Tryparsamide après les essais de LAUNOY en trypanosomiase animale. Or pour ces malades, il est également assez difficile d'invoquer une résistance acquise à la tryparsamide, puisqu'ils n'en ont pas reçu en première période ;

3° Dès les premières années de l'emploi de la trypansamide, alors qu'il ne pouvait encore être question d'une résistance acquise au médicament, des auteurs comme JAMOT, LEDENTU et VAUCEL, VAN DEN BRANDEN, VAN HOOF étaient à peu près d'accord pour ne reconnaître que de 45 à 55 o/o d'améliorations dans le traitement des malades en période nerveuse au moyen de la tryparsamide.

Point n'est besoin, d'avoir recours à une résistance à la tryparsamide, non démontrée d'ailleurs, pour expliquer notre impuissance devant un certain nombre de cas. Il faut simplement se souvenir que la tryparsamide n'est pas une panacée en matière de maladie du sommeil, qu'il y a des trypanosomés et non pas seulement de la trypanosomiase et qu'il y aura malheureusement tou-

jours, quoiqu'on fasse, un certain nombre de malades pour lesquels l'évolution sera fatale.

*
* *

Sans doute, dans l'immense majorité des cas, il faudra réserver la tryparsamide pour la deuxième période puisque nous possédons des trypanocides beaucoup plus actifs pour le stade lymphatico-sanguin. Cependant, il est certains cas où elle peut être employée avec profit en première période et il serait regrettable de n'en pas pas faire bénéficier les malades dans la crainte de créer une résistance « qui les condamne presque fatalement à mort si un jour ils entrent en deuxième période » disent LORRE et MARTY en terme de conclusion :

1° Un malade à liquide céphalo-rachidien intact, mais dont l'état général est très mauvais, sera beaucoup plus rapidement remis sur pied par une série de tryparsamide que par n'importe quel autre trypanocide ;

2° Un certain nombre de malades en première période sont impossibles à négativer par l'atoxyl ou l'orsanine. Quelques injections de tryparsamide feront souvent disparaître les parasites réfractaires. D'ailleurs LEDENTU et VAUCEL, VAN DEN BRANDEN et VAN HOFF, ont traité avec succès des malades en première période avec des résultats se maintenant entre 6 et 31 mois après la cessation de la tryparsamide.

Je suis cependant de l'avis de LORRE et MARTY lorsqu'ils disent qu'il ne faut pas employer la tryparsamide sans ponction lombaire préalable, mais pour des raisons toutes différentes de celles qu'ils invoquent. D'abord pour la première période, nous avons à notre disposition des médicaments plus actifs et d'administration beaucoup plus facile en prophylaxie itinérante (injections sous-cutanées au lieu d'intraveineuses). Ensuite la tryparsamide est un produit qui coûte très cher, et les doses à injecter sont beaucoup plus élevées que pour les autres médicaments.

C'est pour ces raisons que le traitement standard atoxyl-tryparsamide, institué en 1927 au Cameroun par JAMOT et qui, quoi qu'on en dise a permis, de se rendre à peu près maître d'un fléau qui décimait le pays, est abandonné depuis deux ans, déjà. Actuellement tout nouveau malade n'est traité à la tryparsamide que si la ponction lombaire a décelé une altération du liquide céphalo-rachidien. Pour les anciens malades, les médecins prospecteurs font au cours de leurs tournées, le plus grand nombre de ponctions lombaires possible et le traitement à la tryparsamide ne leur est continué que si leur formule est normale.

Mais je ne partage pas les conclusions des auteurs lorsqu'ils disent qu'il vaudrait mieux ne faire aucun traitement aux anciens malades chez qui la ponction lombaire n'a pu être pratiquée plutôt que de leur injecter de la tryparsamide, prétextant qu'ils n'en ont le plus souvent aucun besoin. Je prétends au contraire, que, tant qu'il n'y aura pas eu de ponction lombaire de contrôle, on ne peut pas affirmer que ces malades sont guéris ou sont en évolution. Par conséquent, je crois plus sage de les traiter tous. Il vaut mieux continuer d'en soigner un certain nombre, vraisemblablement guéris plutôt que de risquer une reprise de la maladie chez d'autres non guéris ; je suis persuadé que la résistance à la tryparsamide n'est pour rien dans les échecs que nous subissons.

En résumé :

La résistance acquise à la tryparsamide n'est pas démontrée car dans les observations citées, il n'est pas certain que les malades étaient en première période.

On observe des échecs du traitement, chez de nombreux malades pour lesquels cette résistance ne peut être mise en cause.

Depuis longtemps on sait que la tryparsamide n'améliore que la moitié environ des malades en deuxième période.

La tryparsamide peut et doit être employée chez certains malades en première période.

Dans la majorité des cas, elle doit cependant être réservée à la période nerveuse.

Chez les anciens malades, tant qu'il n'y a pas eu de ponction lombaire de contrôle, on doit continuer le traitement à la tryparsamide.

Sur le traitement par la tryparsamide des trypanosomés en 2e période,

Par M. Marty.

Les objections faites par le Médecin-Colonel Millous aux faits que j'ai exposés avec Lorre dans une communication antérieure à la Société de Pathologie Exotique ne me semblent pas décisives.

Je ne crois pas que Lorre et moi ayons fait d'erreur en classant les malades du groupe A en première période.

1° Tout d'abord ils appartiennent presque tous à une époque où le traitement comprenait : une injection d'atoxyl faite par le Médecin-prospecteur à tous malades porteurs de trypanosomes et douze injections de tryparsamide faites par les agents sanitaires. Ce traitement standard n'utilisait pas la tryparsamide contre les atteintes méningées mais comme trypanocide puissant (les premières publications de JAMOT au sujet de la tryparsamide montrent qu'au moins à une époque il a considéré la tryparsamide comme un très bon produit stérilisant).

2° Les fiches de malades sur lesquelles nous nous sommes basés ne portaient aucune mention de signes cliniques qui, au moment du dépistage, auraient fait classer les malades en deuxième période. Il serait bien anormal qu'en examinant, au bas mot 1.500 fiches pour nous faire une opinion, nous ne soyons tombés que sur des « deuxième période » pour lesquelles on eût oublié de mentionner ces signes.

3° Le traitement à peu près annuel de tous les anciens malades comporte, déjà depuis quelques années, uniquement de la tryparsamide faite en brousse par les agents sanitaires. On ne peut admettre qu'ils soient tous passés à la période méningée, puisqu'au moment de la prospection d'AKONOLINGA en 1933 les ponctions lombaires faites sur les anciens malades ont donné environ 75 à 80 o/o de malades à liquide céphalo-rachidien normal au centre d'Ayos.

Je crois donc que nous aurions eu beaucoup de chances si en faisant notre choix nous n'étions tombé sur des malades en première période. Et enfin s'il en était ainsi comment expliquer que dans le groupe A, lorsqu'on constate une altération du liquide céphalo-rachidien la tryparsamide donne 80 o/o d'échecs, alors que dans le groupe B (certainement neuf à la tryparsamide au moment du dépistage des lésions méningées) on ait au contraire 85 o/o de succès ? On a objecté que c'était vraisemblablement une erreur de dosage (doses trop fortes) mais alors comme le groupe B aurait alors subi aussi la même erreur de dosage que le groupe A je ne m'explique pas davantage cette différence dans les résultats.

Tout ceci nous avait conduits, LORRE et moi à dire que c'était l'administration de la tryparsamide avant l'apparition des lésions méningées qui créait une résistance spéciale.

Sur le traitement de la trypanosomiase au Cameroun par la tryparsamide,

Par M. MILLOUS et M. MAURY.

L'arséno-résistance paraît un phénomène général dû à une thérapeutique trop prudente employant des doses insuffisantes d'arsenicaux tri ou pentavalents, fondée souvent sur la crainte, accidents oculaires, en particulier dans les cures par l'atoxyl ou la tryparsamide.

Il ne paraît pas que la tryparsamido-résistance soit distincte de l'arséno-résistance générale. Comme le dit W. YORKE la salvarsan-résistance ou l'atoxylo-résistance implique la tryparsano-résistance.

Quoi qu'il en soit, les affirmations de LORRE et MARTY dans leur article « de l'efficacité de la tryparsamide chez les trypanosomés en 2e période » *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1933, semblent passibles d'autres objections ; la principale est l'interprétation qu'ils font de la méthode de traitement de la trypanosomiase employée au Cameroun :

Les malades dont les observations forment le paragraphe A ne sont pas des malades ayant reçu de la trypasamide en 1re période, mais seulement des malades qui ont reçu de ce composé arsenical avant d'avoir subi un examen de leur liquide céphalo-rachidien. Il est même probable qu'en raison de la difficulté où on était à la période antérieure à 1930 (époque de la presque totalité des observations de ce paragraphe A) de faire en tournée de prospection des ponctions lombaires, les malades ont été considérés, sur des signes cliniques, comme étant en deuxième période avant d'être mis en traitement par la tryparsamide.

L'article de L. et M. aurait dû signaler ce fait particulièrement important puisque la conclusion pratique de l'affirmation de ces auteurs a déjà été appliquée peu à peu avant 1932 et à peu près complètement depuis 1932. Mais avec eux nous dirons : la tryparsamide ne doit être employée qu'après une ponction lombaire de contrôle dans le traitement des accidents nerveux, sans que cela fasse renoncer au traitement par la tryparsamide de tous trypanosomés ayant un mauvais état général ; nous savons en effet, tous, que la tryparsamide a une action plus marquée sur les symptômes de la maladie que sur la disparition des trypanosomes.

Influence du sang d'oiseau sur la fécondité du moustique commun, *Culex pipiens* L.,

Par E. ROUBAUD et J. MEZGER.

La nature du sang ingéré par les Arthropodes hémophages même lorsqu'il s'agit d'espèces qui ne paraissent pas électivement attachées à l'exploitation d'un type d'hôte défini, n'est pas un facteur biologique à négliger. L'exploitation habituelle de certains hôtes de préférence à d'autres, peut présenter une importance physiologique plus grande qu'on ne serait tenté de le supposer au premier abord. On sait, par exemple, d'après les expériences de KLEINE, de E. ROUBAUD, etc., combien les Glossines sont sensibles à l'ingestion de sang de vertébrés à sang froid, qui contrarie leur reproduction alors que le sang de mammifères ou d'oiseau le favorise. La tique de l'homme *Ornithodorus moubata*, est tuée par le sang de caméléon, comme l'a vu G. RODHAIN, alors qu'elle ingère impunément du sang de lézards ou de serpents ; il n'est pas certain d'ailleurs qu'une telle alimentation soit aussi favorable à la reproduction de cette tique que le sang de ses hôtes habituels. Les expériences récentes réalisées par M. MATHIS, sur les conseils de l'un de nous, l'ont amené à constater chez le Stegomya de la Fièvre jaune, *Ædes œgypti*, moustique essentiellement domestique et adapté à l'exploitation des humains, une différence très nette dans la fécondité, suivant que les femelles sont nourries sur l'homme ou sur des mammifères divers, lapins, cobayes ou singes. La productivité en œufs est plus grande après l'ingestion de sang humain, qu'après celle du sang de mammifère. Les expériences que nous relatons, ci-après, montrent de même que le Moustique Commun, *Culex pipiens*, produit un nombre d'œufs plus élevé, lorsqu'il ingère du sang d'oiseau (passereaux) qui constituent les hôtes préférés habituels de l'espèce, que du sang d'homme.

Nos expériences ont été réalisées comparativement sur deux races biologiques de *Culex pipiens* ; le Culex anautogène de l'Afrique du Nord (*C. pipiens berbericus*), et le Culex autogène des grandes villes européennes (*C. pipiens autogenicus*). Il était en effet indiqué de comparer entre elles ces deux races du même moustique, en raison de leur biologie tout à fait différente. Le pipiens de l'Afrique du Nord, qui se développe surtout dans les eaux de jardin, peut malgré son agressivité très marquée pour l'homme, exploiter beaucoup plus largement les oiseaux que le Culex autogène ; ce dernier moustique d'ordinaire est essentiellement en rapport avec l'homme ;

il se développe dans les eaux de sous-sol des grandes collectivités et de là infeste directement les occupants des immeubles rendant parfois intenables certains quartiers.

Les expériences ont permis de montrer que ces deux Culex attaquent l'un et l'autre, électivement les oiseaux, et que, de plus, l'alimentation au sang d'oiseau assure aux femelles une production d'œufs supérieure à celle que leur permet l'ingestion du sang humain dans les mêmes conditions.

Pour mettre en évidence ce dernier point, des lots de *Culex pipiens* des deux races, ont été nourries, les uns sur des canaris, les autres sur le bras humain. Les individus retenus pour les expériences étaient sensiblement de même dimension. Les femelles insuffisamment gorgées furent éliminées ; les femelles assez normalement gorgées de sang pour effectuer leur ponte après un seul repas de sang furent seules conservées en isolement individuel et les œufs produits, soigneusement dénombrés.

Expérience I. — *Culex pipiens berbericus*, souche originaire de Tunis. Les 25 et 26 avril, 10 femelles sont isolées après repas sur canari, 10 autres femelles sont isolées après repas de sang humain.

a) *Lot nourri sur canari* : les œufs dénombrés dans les différentes barquettes de ponte fournissent les chiffres suivants :

258, 177, 100, 139, 230, 163, 215, 150, 188, 251.

Moyenne de ponte : 187 œufs.

b) *Lot nourri sur l'homme* : les œufs dénombrés aux différentes barquettes de ponte, fournissent les chiffres suivants :

52, 53, 81, 25, 104, 25, 56, 53, 75, 56.

Moyenne de ponte : 58 œufs.

Le rapport entre les deux moyennes observées = 3,28. La productivité des femelles nourries sur oiseaux, est sensiblement triple de celle des femelles nourries sur l'homme.

Expérience II. — *Culex autogène*, souche originaire de Toulon. Les 30 avril, 1 et 2 mai, 10 femelles sont gorgées de sang sur canari ; 6 d'entre elle sont isolées pour la ponte, et les autres, insuffisamment gorgées, éliminées, 16 femelles sont isolées, après repas sur l'homme.

a) *Lot nourri sur canari.* — Les œufs dénombrés dans les 6 barquettes de ponte obtenues, fournissent les chiffres suivants :

139, 82, 139, 124, 122, 134.

Moyenne de ponte : 124 œufs.

b) *Lot nourri sur l'homme.* — Les œufs dénombrés dans les différentes barquettes de ponte, fournissent les résultats suivants :

49, 61, 58, 41, 47, 49, 61, 62, 57, 36, 54, 59, 49, 38.

Moyenne de ponte : 51,5 œufs.

Le rapport entre les deux moyennes observées = 2,4.

La productivité moyenne des femelles autogènes nourries sur oiseaux, est plus de 2 fois plus forte que celle des femelles nourries sur l'homme.

Ainsi chez *Culex pipiens*, les préférences ornithophiles, qui sont manifestés normalement par tous les types raciaux de l'espèce s'accompagnent d'avantages physiologiques marqués. Même chez le type autogène, le plus obligatoirement en rapport avec l'homme, l'exploitation trophique des oiseaux reste le mode alimentaire le plus favorable à la reproduction de l'espèce.

Humidité et longévité dans la biologie et le pouvoir pathogène, en Indochine méridionale, de *Myzomyia minima* et *Pseudomyzomyia vaga*,

Par M. TREILLARD.

Myzomyia minima est, on le sait, le vecteur palustre le plus important de l'Indochine, tandis que *Psuedomyzomyia vaga* est une des espèces chez qui on a le moins souvent rencontré de *Plasmodium* malarien. Cependant leurs aptitudes anatomiques et physiologiques respectives à la piqûre de l'homme, et au développement complet du parasite du paludisme, ne semblent pas présenter des différences permettant d'expliquer cette grande inégalité de leur pouvoir pathogène. En effet, on a réussi expérimentalement à infecter *Ps. vaga* de *Plasmodium* humain dans des proportions assez élevées et, d'autre part, les captures faites dans les habitations humaines des individus de cette espèce (que l'on y rencontre toujours en nombre considérable surtout au moment de leur pullulation maximum, en saison des pluies) montrent une proportion non négligeable de femelles gorgées de sang humain. Toutefois, *Ps. vaga* a, depuis longtemps, été signalé par un assez grand nombre d'auteurs comme étant un anophèle franchement zoophile, se nourrissant de préférence sur les animaux domestiques vivant dans l'entourage de l'homme. Cette explication de la faiblesse de son pouvoir pathogène pour l'homme par la faiblesse de son anthropophilie, est encore appuyée par la confirmation du peu de goût de cet anophèle pour la piqûre humaine qu'ont apportée simultanément les études plus récentes de son indice maxillaire et du diagnostic sérologique de son contenu intestinal sanguin. En sorte que, étant comme *Myzomyia minima* un hôte assidu des habitations humaines, présentant comme elle une pullulation d'adultes

importante se prolongeant de longs mois, sa faible inclination à piquer l'homme expliquerait la grande différence qu'elle présente comme vecteur palustre. Nous nous réservons de discuter ailleurs les rapports entre l'anthropophilie et la station nocturne et diurne dans les habitations humaines. Mais nous voulons résumer brièvement ici nos observations et expériences sur un autre caractère biologique différenciant les deux espèces en question et qui, sans éliminer la démonstration résultant de la comparaison si intéressante de leur anthropophilie, apporte une explication complémentaire de l'innocuité pour l'homme de *Ps. vaga*. Il s'agit de la brièveté de la vie de cet anophèle comparée à celle de *Myzomyia minima*. On conçoit en effet qu'une longévité élevée soit une condition favorisante à la transmission palustre chez un anophèle domestique, car elle permet une répétition de la piqûre par un même individu, qui multiplie singulièrement les chances toujours aléatoires de cette transmission. L'observation de nos élevages courants, confirmée par un certain nombre d'expériences nous a montré que au laboratoire et à l'insectarium la durée moyenne de la vie individuelle était notablement plus grande pour *Myzomyia minima* que pour *Ps. vaga*. Voici quelques chiffres. La proportion des individus vivant plus de deux semaines est chez *M. minima*, de 26 o/o, tandis que chez *Ps. vaga* elle n'est que de 5 o/o ; 10 o/o des *M. minima* dépassant trois semaines de vie, tandis que 2 o/o seulement de *Ps. vaga* dépassent ce laps de temps. Enfin 4 o/o de femelles de *M. minima* ont une longévité dépassant quatre semaines, alors qu'aucun individu de *Ps. vaga* ne dépasse ce temps. On voit donc que la durée de la vie est environ cinq fois plus grande chez notre espèce fortement vectrice que chez la peu dangereuse *Ps. vaga*. Nous avons voulu d'autre part nous rendre compte si certains facteurs externes pouvait influencer cette longévité. L'observation de nos élevages (qui portent sur près de 3.000 individus) nous a montré que la période de l'année où la pullulation de chacune de ces espèces était la plus importante se trouvant être également la période où l'une et l'autre montraient les individus ayant la plus forte longévité. Nous avons publié d'autre part la répartition saisonnière de *M. minima* (4) montrant que cette espèce se développe surtout pendant la saison sèche. *Ps. vaga* présente une distribution annuelle exactement opposée, c'est-à-dire que son maximum de pullulation d'adultes se trouve durant la saison des pluies. Les courbes de pullulation de ces deux espèces sont absolument contraires. Les auteurs ont voulu expliquer ces répartitons annuelles uniquement par la périodicité saisonnière des gîtes larvaires : explication facile qui dans le cas présent semble bien exprimer la vérité. *M. minima* pullule en effet, en saison sèche, surtout dans les ruisselets d'eau claire, tandis que

Ps. vaga abonde en saison des pluies dans les collections d'eau fortement chargées de matières organiques. Cette nutrition larvaire foncièrement différente pourrait expliquer d'ailleurs, cette différence de longévité comme des expériences, encore inédites, que nous avons faites avec M. ROUBAUD (chez une espèce européenne et toute proportion gardée) tendait à le confirmer : brièveté de vie chez les individus élevés avec une nourriture riche en protéiques; vie notablement plus longue chez les individus uniquement éduqués avec une nourriture végétale pauvre.

Mais cette répartition saisonnière différente peut s'expliquer aussi par les exigences hygrométriques différentes que nos observations et nos expériences ont décelé chez les adultes des deux espèces en question. Nous avons pu constater, en effet, que si *M. minima* parvint à supporter, sans dommages appréciables, une sécheresse même plus grande que celle qu'elle supporte dans la nature à la fin de la saison sèche par exemple (30 0/0) alors qu'une forte humidité prolongée lui semble défavorable *Ps. vaga*, au contraire, supporte beaucoup plus difficilement le manque d'humidité, et présente une très forte mortalité lorsque l'état hygrométrique de l'atmosphère descend au-dessous de 70 0/0. En résumé, la longévité de *Ps. vaga* qui, même dans les conditions paraissant les meilleures pour cette espèce, est notablement inférieure à celle de *M. minima*, peut être influencée par un facteur externe comme l'humidité atmosphérique, qui ajoute son effet abréviatif à la brièveté naturelle de la vie des adultes de cette espèce. Ces différentes observations et expériences faites dans les conditions du laboratoire demanderaient un certain nombre d'expériences complémentaires et d'élevages comparatifs; elles sont suffisantes pour montrer une fois de plus la complexité des inter-actions qui déterminent la biologie des espèces anophéliennes au point de vue de leur pouvoir pathogène.

Sur les phlébotomes d'Indochine.

III. *Phlebotomus stantoni*, Newstead 1914, au Tonkin. Sur la synonymie de *Phlebotomus maynei* ♂, Sinton 1930 et de *Phlebotomus stantoni* ♂,

Par J. RAYNAL et H. GASCHEN.

Nous donnons ci-dessous les descriptions d'un phlébotome ♂ et d'un phlébotome ♀ capturés ensemble à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) qui appartiennent sans conteste à la même

espèce : *Phlebotonus stantoni*, Newstead, 1914. Le mâle de cette espèce étant jusqu'ici inconnu, il nous a paru intéressant de détailler les principaux caractères de ces échantillons.

Description de *Phlebotomus stantoni* ♂.

De *coloration* jaune pâle, cet insecte appartient au groupe des « poils dressés » de SINTON (*erecthaired group*).

Sa *taille* (tête et clypéus, thorax, abdomen et ganopophyse supérieure) atteint 2 mm. 38.

Dimensions générales :

Tête et clypéus.	380 μ
Thorax	493 μ
Abdomen	1.278 μ
Gonapophyse supérieure de l'armure génitale	230 μ

Antennes :

Longueur des antennes : 1 mm. 98 =
= longueur de l'aile × 1,08
= longueur III A × 5,50
= longueur XII-XVI × 4,50

III > IV + V
III < IV + V + VI
III < XII-XVI
IV + V < XII-XVI
IV + V + VI < XII-XVI

IV = V = VI
XII XVI = III × 1,22
IV + V + VI = XII-XVI × 0,92

La formule antenaire est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées* sont longues et grêles.

Palpes. — La formule palpale est : 1, 4, 2, 3, 5.

La longueur des palpes = 570 μ. Les longueurs des articles du palpe sont entre elles comme : 5 ; 13,57 ; 22,14 ; 10 ; 30,71.

II < III
V < II + III
V < III + IV
V < II + III + IV $\frac{V}{IV} = 3,07$

Pas d'*épines de* NEWSTAED visibles sur les articles des palpes.

Labium et épipharynx. — La longueur du labium est de 255 μ ; celle de l'épipharynx de 225 μ.

Le rapport $\frac{\text{Palpe}}{\text{épipharynx}} = 2,53$ $\frac{\text{Palpe}}{\text{Labium}} = 2,24$.

Cavité buccale. — Sans *tache pigmentée* et sans *armature* nettement visible.

Pharynx (fig. 1). — Le pharynx est trois fois et demi plus long que large et deux fois plus large en arrière qu'en avant.

L'armature pharyngienne est pauvrement développée sur une hauteur de 25 μ environ ; elle consiste en sillons discontinus à concavité antérieure,

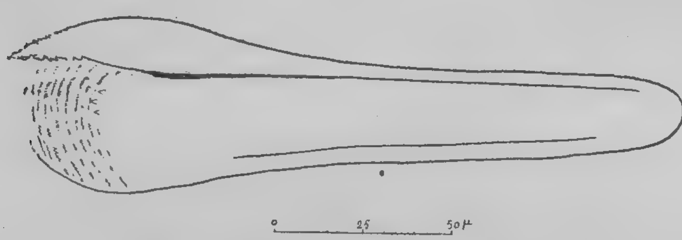


Fig. 1. — Pharynx de *P. stantoni* ♂.

disposés par plans parallèles ; le bord postérieur de ces sillons porte de tout petits denticules difficilement visibles ; en avant, au milieu de la plaque pharyngienne on peut distinguer deux ou trois dents plus fortes et courtes qui pointent postérieurement.

Dimensions :

longueur du pharynx	180 μ
largeur maxima.	50 μ
largeur minima	25 μ

Aile. — L'aile est trois fois et demi plus longue que large. Son bord postérieur est nettement plus arqué que son bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième sur un huitième de sa longueur environ ($\delta = + 50\ \mu$).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est une fois et demi plus longue que la distance entre les deux fourches de la même nervure ($\alpha > \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile.	1 mm. 82
Largeur de l'aile (maxima).	0 mm. 51

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1{,}46. \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}12.$$

$$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 3{,}57. \qquad \frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1{,}30.$$

Pattes. — Les pattes (mesurées sans coxæ ni trochanter) sont *très longues.* Leurs mensurations donnent les mesures et rapports suivants :

	Ire paire	IIe paire	IIIe paire
Longueur	3.140 μ	3.423 μ	3.848 μ
Tibia / Fémur	1,50	1,70	1,88
Tarse 1 / Tarse 2	2,62	2,78	2,81
Le tarse I est par rapport aux 2/3 du tibia	plus long	plus long	plus court
Patte / Longueur de l'aile	1,72	1,87	2,11
Patte / Taille de l'insecte	1,31	1,43	1,61

Armure génitale (fig. 2). — Les *gonapophyses supérieures* rappellent celles de *Phebotomus sergenti* ♂.

Le segment proximal, relativement long et mince, est muni, sur sa face inféro-interne, près de sa base, d'une touffe de poils assez fournie qui s'implante directement et sur une aire assez étendue du segment. Il mesure près de deux fois et demi la longueur du segment distal.

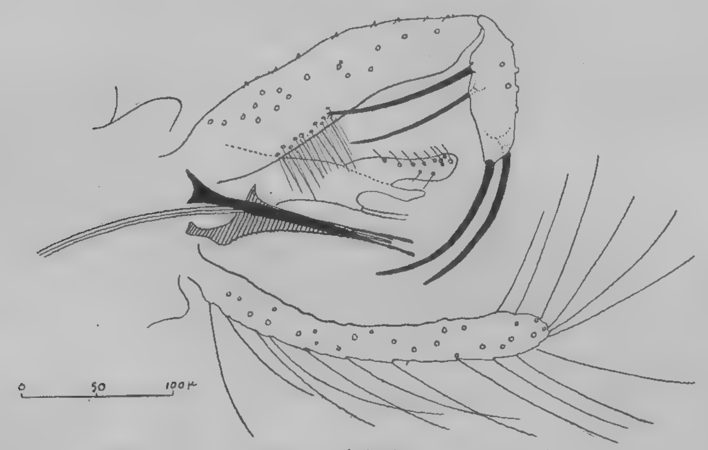


Fig. 2. — Armature génitale de *P. stantoni* ♂.

Celui-ci est court et trapu ; il est armé de quatre épines longues, chacune portée sur un tubercule : une épine est apicale et une subapicale ; les deux autres naissent sur le côté interne à l'union du tiers moyen et du tiers proximal du segment ; l'une de ces deux épines interne (la plus distale) est plus grêle que les autres.

Les *gonapophyses inférieures* sont légèrement plus longues que le segment proximal des gonapophyses supérieures ; elles ne sont pas armées.

Les *appendices intermédiaires* forment trois lobes bien distincts : un lobe supéro-externe, en forme de massue, le plus long, auquel sont annexés un lobe intermédiaire digitiforme et un lobe inféro-interne ou lobe ventral beaucoup moins proéminent et terminé par deux épines assez grêles.

A la base de chaque appendice intermédiaire se trouve largement implantée une longue épine très forte ; avec son homologue de l'autre côté, elles prennent naissance en arrière de l'organe intromittent et, se dirigeant postérieurement, elles l'encadrent sur chacune de ses faces latérales.

L'*organe intromittent* est effilé et se termine par deux pointes aiguës.

La *pompe génitale* (fig. 3), de dimensions relativement grandes, est très large et se situe dans le 6e segment abdominal.

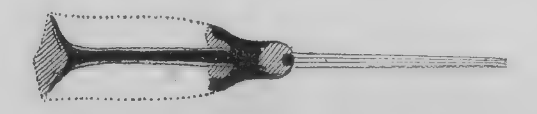


Fig. 3. — Pompe génitale de *P. stantoni* ♂.

Les *filaments génitaux* qui lui font suite ne font pas issue hors de l'organe intromittent.

Dimensions :

Gonapophyse supérieure : segment proximal.	230 μ
— — segment distal.	100 μ
Gonapophyse inférieure.	240 μ
Appendices intermédiaires (lobe supero-externe) . . .	175 μ
Organe intromittent	120 μ
Pompe génitale	180 μ de long sur 65 de large.
Filaments génitaux . . . . (intra-abdominaux : 270 μ).	390 μ

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonapohyse supérieure}}{\text{Segment distal de la gonapoghyse supérieure}} = 2{,}30$$

$$\frac{\text{Gonapophyse inférieure}}{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}} = 1{,}04$$

$$\frac{\text{Filaments génitaux}}{\text{Pompe génitale}} = 2{,}16$$

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}}{\text{Abdomen}} = 0{,}18$$

Concession du docteur LE ROY DES BARRES, à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 1 ♂ (16-V 194).

3

Description de *Phlébotomus stantoni* ♀.

Coloration brun jaunâtre avec les côtés du thorax tirant sur le jaune orangé.

La *taille* de l'insecte avant toute manipulation dans la potasse atteint 2 mm. 65. Il appartient au groupe des « poils dressés » de SINTON (*erect-haired group*).

Dimensions générales :

Tête et clypéus.	406 μ
(après traitement à la potasse) Thorax	609 μ
Abdomen (y compris la gonapophyse génitale supérieure.	1.740 μ

Antennes :

Longueur des antennes : 1 mm. 92 =
= longueur de l'aile × 0,97
= longueur III A × 5,72
= longueur XII-XVI × 4,28

III > IV + V
III < IV + V + VI
III < XII-XVI
IV + V < XII-XVI
IV + V + VI < XII-XVI

IV = V = VI
XII-XVI = III × 1,33
IV + V + VI = XII-XVI × 0,83

La formule antennaire est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées* grêles sont longues ; elles atteignent et dépassent même, sur les segments III, IV, V, les articulations avec le segment suivant.

Palpes. — La formule palpale est : 1, 4, 2, 3, 5.

La longueur des palpes : 600 μ. Les longueurs des articles du palpe sont entre elles comme : 5,71 ; 14,40 ; 22 ; 10 ; 29,46.

II < III
V < II + III
V < III + IV
V < II + III + IV $\quad \frac{\text{V}}{\text{IV}} = 3,14$

Pas d'*épines de* NEWSTEAD visibles sur les articles des palpes.

Labium et épipharynx. — La longueur du labium est de 320 μ, celle de l'épipharynx 280 μ.

$$\frac{\text{Palpe}}{\text{épipharynx}} = 2,17 \qquad \frac{\text{Palpe}}{\text{Labium}} = 1,90.$$

Cavité buccale (fig. 4). — La cavité buccale ne possède *pas de tache pigmentée*.

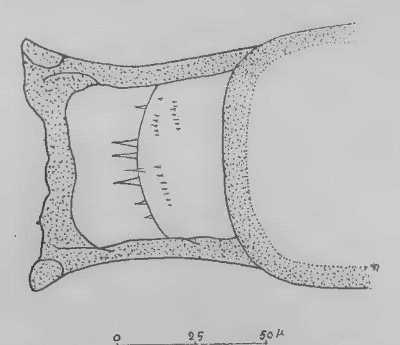


Fig. 4. — Cavité buccale de *P. stantoni* ♀.

Son *armature*, relativement peu fournie, comporte plusieurs courtes rangées de dents non contiguës et d'inégale grosseur ; on distingue 2 ou 3 dents fortes et aiguës au centre de la cavité, une ou deux plus petites sur chaque côté et sur le même niveau, enfin, en avant, en rangées à peu

près parallèles, deux ou trois groupes de 5 à 6 petits denticules pointus. Toutes ces dents ont leur extrémité dirigée vers la partie postérieure de l'organe.

Pharynx (fig. 5). — Le pharynx est de grande taille et très large : sa longueur égale à peine un peu plus de deux fois sa largeur maxima. Il va en se rétrécissant insensiblement vers la partie antérieure qui, dans son tiers moyen, est près de deux fois et demi moins large qu'en arrière.

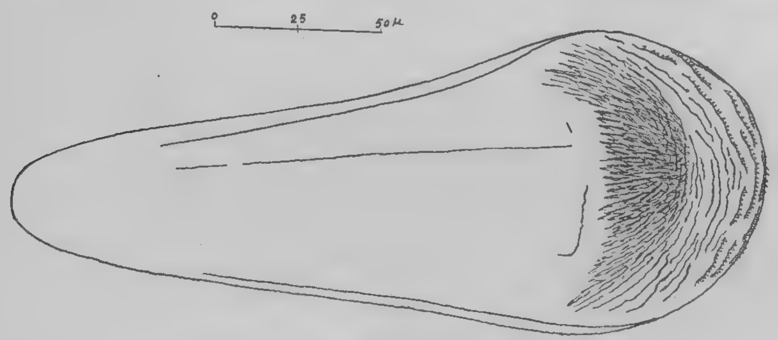


Fig. 5. — Pharynx de *P. stantoni* ♀.

L'*armature pharyngienne* est bien développée sur une hauteur de 45 à 50 µ dans la région postérieure de l'organe. Elle comprend schématiquement trois parties : une portion postérieure, formée de sillons parallèles qui épousent la courbure de la paroi pharyngée et sont armés de petits denticules dirigés en arrière ; une portion intermédiaire, toujours formée de replis parallèles mais sur lesquels ne se distinguent pas de dents ; une partie antérieure qui comprend au centre de très nombreuses dents assez courtes et pointues, à extrémité postérieure et qui se confondent sur les côtés avec les replis parallèles de la portion intermédiaire.

Dimensions :

longueur du pharynx.	230 µ
largeur maxima	96 µ
largeur minima.	35 à 40 µ

Aile. — L'aile est plus de trois fois plus longue que large. Son bord postérieur est nettement plus arqué que son bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième sur un sixième de sa longueur ($\delta = + 72$ µ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est une fois et demi plus longue que la distance entre les deux fourches de la même nervure ($\alpha > \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile	1 mm. 97
Largeur de l'aile (maxima) . . .	0 mm. 61

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1{,}50. \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}16.$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}23. \qquad \frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1{,}34.$$

Pattes (mesurées sans coxæ ni trochanter). — Elles sont très longues et leurs mensurations donnent les rapports suivants :

	Ire paire	IIe paire	IIIe paire
Longueur..................	3.120 μ	3.340 μ	3.840 μ
Rapport $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	1,40	1,70	1,77
Rapport $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	2,42	2,60	2,82
Le tarse I est par rapport aux 2/3 du tibia	plus long	plus court	plus court
$\frac{\text{Patte}}{\text{Longueur de l'aile}}$	1,53	1,69	1,94
$\frac{\text{Patte}}{\text{Taille de l'insecte}}$	1,18	1,26	1,44

Spermathèques (fig. 6). — Les spermathèques sont du type « crénelé ». A leur extrémité distale on observe une protubérance moins large que le corps de la spermathèque et qui porte une tête d'où s'échappent, en bouquet, un certain nombre de poils courts filiformes. En arrière de cette extrémité, les crénelures sont au nombre de 14 environ.

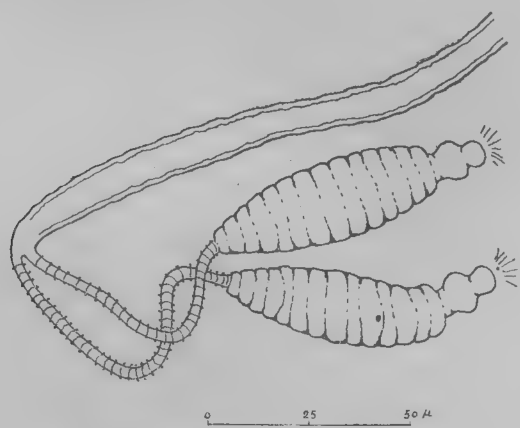


Fig. 6. — Spermathèques de *P. stantoni* ♀.

Chaque spermathèque se continue par un conduit étroit et strié ; ces deux conduits s'unissent très vite pour former un conduit commun, à paroi épaisse, très long et beaucoup plus large.

Dimensions :

Longueur de la spermathèque (extrémité comprise) . .	70 μ
Largeur maxima	20 μ

Conduits étroits : longueur : 65 à 75 μ ; largeur : 3 à 4 μ.
Conduit commun : longueur : 230 μ ; largeur : 8 à 10 μ.

Concession du docteur LE ROI DES BARRES, à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 1 ♀ (16-5 1934).

Argumentation

La femelle décrite ci-dessus présente tous les caractères assignés à *Phlebotomus stantoni* ♀ à laquelle nous l'avons identifiée.

On connaissait jusqu'ici trois échantillons de cette espèce : le premier, capturé à Kuala Lumpur (Etats Fédérés Malais) en 1914, avait permis à NEWSTEAD de donner la description de la femelle d'une espèce nouvelle, *Phlebotomus stantoni* que, plus tard, on pensa pouvoir assimiler à *Phlebotomus argentipes* ♀ (SINTON : 1923 ; 1928). Mais en 1931, par une étude plus détaillée, basée surtout sur les caractères morphologiques des spermathèques, du pharynx et de la cavité buccale, de deux phlébotomes ♀ trouvés à Bangkok (Siam), SINTON rétablit dans sa légitimité l'espèce *stantoni* de NEWSTEAD.

Ces descriptions ne concernaient que des femelles ; le mâle de l'espèce restait jusqu'ici inconnu.

Or, en rapprochant d'une part le fait d'une capture simultanée du ♂ et de la ♀ que nous venons de décrire, et d'autre part la concordance frappante que l'on trouve dans les principaux caractères phlébotométriques et morphologiques de ces deux exemplaires, il n'est pas douteux que nous nous trouvons en présence d'un mâle et d'une femelle appartenant à la même espèce :

Ils appartiennent tous deux à l' « *erect-haired group* » de SINTON ; ils présentent tous deux les mêmes caractères antennaires (formule, forme des épines géniculées, rapports des différents segments entre eux sont identiques) ; leurs caractères palpaires sont superposables (même formule, mêmes rapports des différents articles entre eux) ; les caractères ainsi que les rapports alaires sont semblables ; les pattes sont longues chez ces deux insectes ; les rapports entre les différents segments (en particulier le rapport tibia-fémur) sont très élevés, avec une légère supériorité, comme cela se voit normalement dans toute espèce, pour le mâle chez lequel les dimensions et les valeurs des différents rapports des pattes sont plus grandes.

Pour ce qui concerne les caractères morphologiques de la cavité buccale et du pharynx, on reconnaît au contraire l'infériorité habituelle du mâle sur la femelle, ce qui se constate aussi d'habitude au

sein de la même espèce. Ces organes sont dès lors difficilement comparables entre eux, mais la disposition des épines pharyngiennes du mâle, quoique bien pauvrement représentées, reproduit l'aspect général de l'armature pharyngienne de la femelle : sillons parallèles à la partie postérieure et sur les bords, petites dents courtes au centre.

Aussi nous croyons-nous autorisés à considérer que le phlébotome ♂ capturé au Tonkin représente bien *Phlebotomus stantoni* ♂ qui n'avait pas encore été décrit.

En consultant la littérature consacrée aux Phlébotomes, nous avons cependant trouvé qu'il existe une description de phlébotome ♂ qui s'identifie parfaitement à celle que nous venons de donner de *Phlebotomus stantoni* ♂ : celle de *Phlebotomus maynei*, SINTON, 1930. Cette description concernait un phlébotome mâle dont on ne connaît qu'un seul exemplaire, capturé à Saharanpore (Provinces Unies des Indes Anglaises) et dont la femelle était inconnue. En plus de tous les caractères précédemment énumérés et que nous avons trouvé identiques, la similitude de l'armure génitale, si caractéristique, est telle qu'elle concourt encore à lever tous les doutes en faveur de leur identité.

Nous pensons donc qu'en raison des faits nouveaux observés il y a lieu de faire tomber *Phlebotomus maynei* ♂, SINTON, 1930, en synonymie avec *Phlebotomus stantoni* ♂. Cela permet d'avoir en *Phlebotomus stantoni*, NEWSTEAD, 1914, une espèce véritable bien définie, que ses divers caractères, s'il fallait lui trouver une parenté, rapprocheraient surtout de *Phlebotomus argentipes*, ANNANDALE et BRUNETTI, 1908.

Institut Pasteur de Hanoi.

BIBLIOGRAPHIE

NEWSTEAD. — Notes on Phlebotomus with descriptions of new species Part II. *Bull. entom. Research*, V, n° 2, septembre 1914, pp. 190-191.

J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus Phlebotomus. Part I. Introduction and description of *Phlebotomus annandalei*, n. sp. *Ind. Journ. Med. Res.*, X, n° 3, janvier 1923, pp. 749-750.

J. A. SINTON. — The synonymy of the Asiatic species of Phlebotomus. *Ind. Journ. Med. Res.*, XVII, n° 2, octobre 1928, pp. 297-324.

J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus Phlebotomus. Part XXV, *Phlebotomus maynei*, n. sp. *Ind. Journ. Med. Res.* XVIII, n° 1, juillet 1930, p. 195.

J. A. SINTON. — *Plebotomus stantoni*, NEWSTEAD, 1914, and some other siamese sandflies. *Indian Journ. of Med. Research*. XIX, n° 1, juillet 1931, pp. 99-105.

Sur le tabès en Indo-Chine (2e *note*),

Par M. MOTAIS.

Le 20 février 1906, au sein de notre Société, je fis une communication sur le même sujet. A la grande surprise de tous les confrères qui assistaient à cette réunion, j'affirmais que le tabès considéré jusqu'ici par tout le monde comme très exceptionnel en Indochine était au contraire une complication non rare de la vérole locale, peut-être pas plus rare qu'en Europe.

Je m'appuyais alors, pour oser émettre une opinion aussi nouvelle et par conséquent aussi subversive, sur une étude approfonfondie que j'avais faite au cours des trois années précédentes, de la syphilis oculaire en Cochinchine (*Société médico-chirurgicale d'Indochine*, 10 octobre 1934 ; *Annales d'Oculistique*, 1925, p. 851) et sur quelques observations de grand tabès présentées par d'autres confrères et par moi-même.

Le 8 octobre 1926, à la *Société médico-chirurgicale d'Indochine*, un petit travail de H. MORIN sur quelques cas de syphilis nerveuse chez des Cochinchinois fut le prétexte d'une discussion fort animée sur le tabès à laquelle prirent part MORIN, MASSIAS, NGUVEN-VAN-TUNG, R. MONTEL et nous-même. Au cours de cette discussion, je dois avouer que mes arguments et mes observations ne parvinrent pas à entraîner la conviction de mes confrères et MASSIAS résuma, je crois, l'impression générale par ces quelques mots : « Peut-on conclure sur la syphilis nerveuse chez les Annamites ? Non ! Il n'en est pas encore temps. Continuons à observer, à chercher; nous verrons que pour la syphilis comme pour beaucoup d'autres la latitude et la race ne sont pas des limites à la pathologie ».

De 1924 à 1926, j'avais donc essayé, sans succès, de démolir une vieille croyance, un dogme : l'extrême rareté du tabès en Indochine.

Je ne redonnerai pas ici les arguments que j'invoquais alors. On les retrouvera, si on le désire, en se reportant à la Bibliographie de la question. Ce que je puis dire c'est que j'étais parfaitement sûr d'avoir raison. Pendant 8 ans, j'ai attendu mon heure sans rien écrire personnellement sur cette question. Pendant ces huit années de silence, de temps en temps tous les deux ou trois mois, un tabès fruste ou confirmé se présentait à mon examen ou m'était envoyé par un confrère. Je montrais simplement ces malades à mes aides, à mes assistants. Je les priais de faire eux-mêmes le diagnostic et gardais mes convictions.

Aujourd'hui, tous ceux qui désiraient des cas indiscutables de tabès avec ataxie, tous ceux qui n'avaient confiance que dans la sérologie, tous ceux qui se méfiaient un peu des tabès sortant d'un service d'ophtalmologie doivent s'estimer satisfaits et bien servis.

Voici, en effet, la récolte du *Bulletin de la Société Médico-chirurgicale de l'Indochine* depuis cette fameuse discussion de 1926 jusqu'à ce jour :

En juillet 1926, COLLIN trouve un tabès chez un Annamite de Hué (Annam).

En décembre 1926, COPPIN en observe un autre chez un Tonkinois.

En août 1927, LALUNG-BONNAIRE publie le cas d'un grand tabès chez un cuisinier de Cochinchine.

En février 1928, LE-VAN-HOACH donne la description d'un tabès avec atrophie optique chez un Chinois.

En novembre 1928, PILOZ et TRAM-VAN-TU trouvent à Soctrang (Cochinchine) un grand ataxique aveugle ayant contracté, il est vrai, sa syphilis en France.

En avril 1930, PHAM-QUANG-ANH et PHAM-NHU-TRAC observent à Hué (Annam) une femme ataxique avec artropathie indolore du genou gauche.

En février 1930, c'est le tour d'un Cambodgien découvert par TIROUVANZIAN.

En février 1931, NGUYEN-VAN-TUNG nous apporte d'un coup un groupe de 4 tabès qu'il aurait vus depuis 5 ans.

En juillet 1931, un autre Cambodgien se découvre de l'incoordination tabétique grâce à la perspicacité du Docteur TIROUVANZIAN.

En février 1934, R. MONTEL présente un beau tabès chez un cuisinier de Saïgon.

A la même séance, NGUYEN-VAN-TUNG, le Directeur de l'Institut Prophylactique de Cochinchine, aligne 9 observations de tabès indigènes plus ou moins complets, mais dont l'authenticité se trouve garantie par son autorité en la matière.

Enfin en mai 1934, NGUYEN-VAN-TUNG donne trois observations de tabès à grand orchestre, de tabès « pour débutants » si j'ose dire, qu'il a eu l'occasion de trouver dans mon service à Cholon, au cours de l'an dernier.

La lecture de ces 28 cas observés par des médecins différents en des lieux différents, sur des sujets de races annamites, tonkinoises, chinoises et cambodgiennes est édifiante. Rien ne manque : ni les grands symptômes médullaires, ni les signes oculaires, ni les examens de laboratoire.

Je rappelle encore qu'entre 1924, date de mon premier travail sur la syphilis oculaire et 1926, date de ma communication à la Société de Pathologie exotique, MM. THINH, LALUNG-BONNAIRE, NGUYEN-VAN-KHAI et moi-même avions présenté « en chair et en os » à la Société médico-chirurgicale d'Indochine six grands tabétiques

indochinois; en outre MILLOUS avait fait allusion dans une communication à deux tabès rencontrés à Mytho (Cochinchine) et qu'il condérait comme certains.

Ceci porte à 36 le nombre de cas publiés en 10 ans. Et, je le répète, je n'ai pas voulu faire état du nombre imposant d'atrophies optiques blanches ou grises, accompagnées ou non d'autres signes tabétiques qui sont passées devant mon ophtalmoscope. J'ai préféré me servir d'autrui. Ce m'était autrement plus facile et plus agréable.

A l'Institut Prophylactique de Saïgon, NGUYEN-VAN-TUNG et TRAN-VAN-DÔ prétendent avoir trouvé sur 2.365 syphilitiques, 579 de leurs malades présentant une localisation nerveuse et donnent les détails de ces localisations selon la classification en usage à l'Institut prophylactique de Paris ; ils ajoutent ceci : « Tout commentaire paraît superflu en regard de ces chiffres qui sont suffisamment éloquents par eux-mêmes. Il faut noter que notre service est surtout fréquenté par des syphilitiques porteurs d'accidents cutanés et muqueux et qu'en conséquence, dans la réalité, la fréquence des neuro-syphilis par rapport à l'ensemble des manifestations de la vérole chez les Annamites doit être beaucoup plus grande. En particulier, les affections parasyphilitiques, si elles sont moins fréquentes ici qu'en Europe, ne doivent plus être considérées comme exceptionnelles ». La vénérologie et l'ophtalmologie ont donc suivi des chemins différents pour en arriver au même carrefour.

Reste à savoir, comme le déclarent TUNG et DÔ, si ces manifestations syphilitiques nerveuses sont moins fréquentes ici qu'en Europe ? Je n'en sais rien. C'est l'avenir qui nous le dira. Nous ne sommes en Cochinchine qu'une centaine de médecins pour une population de cinq millions d'habitants. La géographie médicale de ce pays a encore beaucoup de lacunes. Nous ne savons pas même approximativement quel est le pourcentage syphilitique du pays. Cette maladie est fréquente dans les agglomérations — c'est sûr — mais dans les campagnes ? Le nombre de nos consultants est relativement peu élevé. Le plus souvent, ils viennent à nous pour des maladies apparentes, douloureuses, à grand spectacle. Dans les salles de consultations, l'interrogatoire est forcément rapide, le diagnostic vite posé. Il est certain par exemple, que beaucoup de tabétiques, sans réflexes rotuliens, ont été pris pour des béribériques. Le symptôme d'ataxie est moins apparent chez des malades qui marchent pieds nus et peuvent corriger par ce contact direct au sol les « faux renseignements de leur moelle ».

Si j'ai vu plus de tabétiques que tout autre confrère, c'est qu'ils étaient aveugles. Ni les douleurs lancinantes, térébrantes, fulgurantes, ni les crises viscérales, ni les paralysies des muscles

oculaires, ni l'ictus laryngé, ni les troubles de la station, ni l'incoordination, ni les perturbations sensitives, psychiques, etc..., ne les avaient incité à venir consulter un médecin. Il y a 10 ans personne ne m'a cru. Aujourd'hui, personne ne peut plus dire que le tabès en Indochine soit exceptionnel. Attendons donc encore un lustre ou deux pour résoudre le problème de la fréquence. Après tout, le tabès est heureusement, même chez les « blancs », une complication rare. Je n'ai vu que trois tabétiques chez des Européens depuis 13 ans que j'exerce à Saïgon et R. Montel, à une question que je lui posais à ce sujet m'a répondu qu'il n'en avait vu que deux au cours de sa longue carrière. Pour expliquer cette éclosion de tabès, on ne peut invoquer comme raison celle d'un traitement insuffisant car la plupart des malades ne s'étaient jamais fait soigner.

Raisonnablement ce qui peut être déclaré aujourd'hui est ceci : *contrairement à ce que tous les médecins pensaient avant 1924, la syphilis nerveuse dégénérative est très loin d'être exceptionnelle dans la race annamite. L'avenir seul dira si elle est aussi fréquente que dans la race blanche.*

Bibliographie

Motais. — *Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine*, septembre 1924, p. 260. De la syphilis oculaire en Cochinchine.

Motais. — *Annales d'Oculistique*, novembre 1924, p. 851. Trois années d'Ophtalmologie en Cochinchine.

Motais. — *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, février 1926, p. 81. Du tabès en Cochinchine.

Henry et G. S. Morin. — *Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine*, octobre 1926, p. 507. La syphilis nerveuse en Cochinchine (Discussion Borel, Morin, Motais, Massias, Nguyen-van-Tung, R. Montel, p. 513).

Nguyen-van-Tung. — *Bulletin médico-chirurgical d'Indochine*. Contribution à l'étude de la syphilis nerveuse chez les Annamites, mars avril 1933, p. 130.

Nguyen-van-Tung et Tran-van-Do. — *Société médico-chirurgicale d'Indochine*, février 1934, p. 215. Neuf nouveaux cas de tabès observés depuis 15 mois à l'Institut prophylactique de Saïgon.

Motais. — *Bulletin Société médico-chirurgicale d'Indochine*, mai 1934. Variation sur un thème à la mode : le tabès indochinois.

La Bibliographie des observations de tabès présentées à la *Société médico-chirurgicale d'Indo-Chine* a été donnée au cours de cette note.

Mémoires

Note sur la vaccination antituberculeuse par le B. C. G pratiquée dans la région de Hué en 1932-1933-1934,

Par J. LAVERGNE.

En fin de 1931, le Médecin Général NORMET, Directeur du Service de Santé de l'Annam décidait de pratiquer sur les enfants des Ecoles de la région de Hué, une vaccination au B. C. G.

En fin 1932, le Médecin Principal de l'Assistance Dr LE NESTOUR, Directeur du Service de Santé de l'Annam décidait la continuation de cette campagne, par d'autres, annuelles, au printemps 1933 et au printemps 1934. Ces deux campagnes devant être limitées aux sujets déjà vus en 1932 et servir de contrôle et de témoin.

Cette expérimentation fut confiée au Directeur du Laboratoire de Microbiologie de Hué, en 1932, le Médecin-Commandant HASLÉ, et en 1933 et 1934 le Médecin-Capitaine LAVERGNE.

Le protocole suivi a été exactement le même au cours des trois années successires. Tout d'abord établissement de listes nominatives d'élèves volontaires (plus de 98 o/o) après entente avec le Service Local de l'Enseignement. Ces listes établies, une cutiréaction par la méthode de VON PIRQUET fut pratiquée à tous les sujets (trois scarifications à la région deltoïdienne gauche, dont une supérieure témoin, emploi de tuberculine diluée au 1/4, lecture des résultats de 48 à 60 h. après). Cette première cutiréaction générale avait pour but de déterminer les sujets, ayant pris ou non contact avec le B. K. et partant les sujets pour lesquels une inoculation au B. C. G. était indiquée.

Les résultats furent les suivants :

TABLEAU I

Ecoles : U. = Urbaines R. = Rurales	Cuti-réactions pratiquées	Positives	Négatives	o/o des négatifs o/o	Vaccinés
Hué :					
Collège Quôc-Hoe, U. . . .	517	224	293	56	288
Lycée Don-Khanh, U. . . .	234	64	170	72	170
Ecole Chaigeau, U. . . .	151	55	96	63	95
» An-cuu, U.	191	41	150	78	150

Ecole Paul-Bert, U. . . .	241	61	180	74	180
» Dong-Ba, U.	362	107	255	70	255
» Queignec, U.	195	45	150	77	150
» Pellerin, U.	257	76	181	70	181
» Rédemptorist., U. . .	102	25	77	75	77
» Pratique, U.	124	52	72	58	72
» Anluongdong, R. . .	146	36	110	75	110
» Huong-tra, R. . . .	227	69	158	69	158
» Lai-thê, R.	138	46	92	66	92
» Phu-vang, R. . . .	101	36	65	64	65
» Niem pho, R. . . .	52	16	36	69	36
» Quangdien, R. . . .	167	55	112	67	112
» Khuon-pho, R. . . .	76	26	50	65	50
Quang-tri :					
Ecole de garçons, R. . . .	228	82	146	63	146
» filles, R.	27	3	24	89	24
Ecole Trieuphong, R. . . .	203	51	152	73	152
» Cam-lô, R.	228	55	173	75	173
Tourane :					
Ecole de garçons, U. . . .	226	94	132	58	132
» filles, U.	93	31	62	66	62
Ecole Hoa-Vang, R.	66	22	44	66	44
Faifoo :					
Ecole de garçons, R. . . .	192	58	134	69	134
» filles, R.	40	7	33	82	33
Ecole Kim bong, R. . . .	44	5	39	57	39
Tamky :					
Ecole de garçons, R. . . .	134	59	75	56	75
» filles, R.	27	4	23	85	19
Ecole Chieu-dang, R. . . .	30	4	26	80	26
Totaux. . . .	4.819	1.509	3.310	68	3.300

Il est intéressant de comparer le degré de contact avec le B. K., entre les groupes urbains et les groupes ruraux par le tableau ci-dessous, qui résume de façon plus apparente, ces chiffres (par groupements urbains nous entendons les écoles situées en pleine ville de Hué et Tourane, et dont les enfants sont originaires de quartiers denses et populeux. Les agglomérations de Faifoo, Tamky et Quangtri par suite de leur plus faible densité, sont comptées parmi les écoles rurales).

Tableau II

	Cuti-réactions	Positives	Négatives	o/o des négatifs
	—	—	—	—
Ecoles urbaines. .	2 693	875	1.818	66,8 o/o
Ecoles rurales . .	2.126	634	1.492	70,1 o/o

D'où il ressort par le pourcentage des cas négatifs que le nombre de sujets ayant été en contact avec le B. K. est en effet légèrement supérieur dans les agglomérations, sans que toutefois la différence

(environ 3 o/o) permette d'incriminer une infestation ou une contagion nette, surtout comme on a voulu l'affirmer une origine européenne. Les Annamites à l'inverse des races noires d'Afrique connaissaient la tuberculose antérieurement à l'arrivée des Européens. Le brassage des populations dû à cette arrivée est vraisemblablement le seul facteur de dissémination qu'on puisse retenir avec sûreté.

A la suite de cette première cutiréaction tous les sujets négatifs (à part 10 refus) reçurent une vaccination au B. C. G. immédiate. Injection de 2 cm^3 d'émulsion contenant $1/100^e$ de milligramme de B. C. G. par cm^3 (vaccin fourni par l'Institut Pasteur de Hanoï) en une seule piqûre sous-cutanée dans la région de l'hypocondre (cette technique a été modifiée en 1933 et 1934).

Aucun accident grave ne fut enregistré, quelques petits abcès de type froid, à trajet fistuleux ayant guéri spontanément en 2 mois environ furent signalés, nous n'avons pu retrouver le chiffre exact, mais au cours d'un pointage approximatif opéré au cours de l'année suivante nous avons pu établir que le nombre d'abcès avait été inférieur à 2,5 o/o.

En 1933 une deuxième campagne de contrôle fut pratiquée. Elle eut pour but de rechercher uniquement les élèves vaccinés l'année d'avant et d'établir par la cutiréaction, l'action du B. C. G. (sur des sujets donc antérieurement négatifs et vaccinés depuis un an).

Il ne fut pas possible de regrouper tous les vaccinés dont un certain nombre avait quitté l'école, le village ou la province. Sur 3.300 sujets vaccinés en 1932, 2.136 seulement purent être retrouvés en 1933.

Ci-dessous le tableau résumant cette deuxième campagne.

TABLEAU III *(Campagne 1933)*.

Ecoles : U. = Urbaines R. = Rurales	Vaccinés en 1932	Présents en 1933	Positifs	Négatifs	o/o des négatifs	Revaccinés
					o/o	
Hué :						
Collège Quoc-Hoc, U.	288	190	126	64	34	64
Lycée Dong-Khanh, U.	170	137	59	78	57	76
Ecole Chaigneau, U.	95	63	48	15	23	15
» An-cuu, U.	150	90	71	19	21	19
» Paul-Bert, U.	180	136	106	30	22	30
» Dong-Ba, U.	255	126	73	43	34	43
» Queignec, U.	150	118	49	69	58	69
» Pellerin, U.	181	121	66	56	46	56
» Rédemptoristes, U.	77	52	49	9	17	9
» Pratique, U.	72	66	48	18	27	18

Ecole Anluongdong, R.	110	61	43	18	29	18
» Huong-tra, R. . .	158	83	27	56	67	56
» Lai-thè, R. . .	92	63	24	39	62	69
» Phu-vang, R. . .	65	33	12	21	63	21
» Niem-pho, R. . .	36	19	12	7	37	7
» Quang-dien, R. .	112	64	45	19	29	19
» Khuon-pho, R. .	50	35	23	12	34	12
Quang-tri :						
Ecole de garçons, R. .	146	103	60	43	41	41
» filles, R. . .	24	12	8	4	33	4
» Trieu-phong, R	154	94	75	19	20	19
» Cam-lô, R. .	173	110	53	57	52	57
Tourane :						
Ecole de garçons, U. .	132	105	54	51	48	51
» de filles, U. .	62	33	14	19	58	19
» Hoa-vang, R.	44	23	11	12	52	12
Faifoo :						
Ecole de garçons, R. .	134	80	49	31	37	31
» filles, R. . .	33	18	7	11	61	11
» Kim-bong, R.	39	14	7	7	50	7
Tamky :						
Ecole de garçons, R. .	75	59	31	27	45	27
» filles, R. . .	19	10	8	2	20	2
» Chieu-dang, R.	26	18	9	9	50	9
Totaux :	3.300	2.136	1.271	865	40	863

A première lecture de ce tableau, il ressort que le nombre de sujets demeurés négatifs à la cutiréaction, malgré la vaccination de l'année précédente est demeuré assez élevé, 40 o/o au total, et oscille de 21 à 67 o/o dans les cas particuliers.

En tenant pour fidèle la cutiréaction, la conclusion est que 60 o/o seulement des individus ont donc acquis une immunité.

Le tableau ci-dessous, symétrique du tableau II, oppose chez les vaccinés revus, les groupements urbains et ruraux.

TABLEAU IV

	Présents en 1928	Positifs	Négatifs	o/o des négatifs
	—	—	—	—
Ecoles urbaines.	1237	766	471	38 o/o
» rurales	899	505	394	44 o/o

Nous avons ici par rapport au tableau II, un résultat symétrique (plus de cuti-réactions négatives à la campagne qu'en ville) mais qui en réalité n'a plus la même signification. L'immunité à la suite de l'inoculation du B. C. G. semble s'établir plus difficilement pour les populations rurares qu'urbaînes.

Tous les sujets (sauf deux refus) qui furent trouvés à nouveau négatifs à la cutiréaction, furent une deuxième fois vaccinés, dans les mêmes conditions : 2 cm³ d'émulsion B. C. G. de l'Institut Pasteur d'Hanoï, contenant 1/100ᵉ de milligramme de B. C. G. par centimètre cube. La seule différence avec 1932 fut le point d'inoculation et la scission en deux inoculations simultanées de la dose : soit dans chaque fosse sous-épineuse 1 cm³ de B. C. G. en une seule séance. Cette pratique a eu pour résultat de diminuer considérablement les abcès en inoculant le vaccin en quantité moindre et dans une région plus étoffée que l'hypocondre, chez des enfants amaigris dans l'ensemble et moins susceptibles d'être contaminés également.

Le nombre total d'abcès froids portés à notre connaissance fut de 14 soit pour 863 vaccinés de 1,6 o/o donc assez nettement inférieur au chiffre de l'année précédente — ces trajets fistuleux guérirent spontanément — malheureusement il ne nous a pas été possible de pouvoir établir avec certitude une relation soit d'immunité soit d'allergie entre la vaccination, les abcès et l'état de réceptivité du sujet. Les sujets positifs, après un an, à la suite de leur première vaccination, ne furent pas revaccinés.

La campagne de contrôle de 1934 a opéré d'une façon un peu différente. Le principe est resté le même — rechercher les sujets vaccinés l'année d'avant et examiner leur réaction à la tuberculine pour juger de l'effet produit pour la deuxième inoculation de B. C. G. — mais en plus nous nous sommes occupés de retrouver cette fois, les sujets vaccinés en 1932 et qu'une cutiréaction positive en 1933 avait dispensé d'une revaccination. Il nous a été impossible de retrouver tous les enfants, beaucoup comme l'année précédente et dans une proportion plus forte encore, ayant quitté l'école, le village ou la province.

Ci-dessous le tableau général des cutiréactions.

a) Sur les sujets deux fois vaccinés soit en 1932 et 1923.

b) Sur les sujets une fois vaccinés soit en 1932 et à cutiréaction positive en 1933, donc non revaccinés.

TABLEAU V

Ecoles : U = Urbaines R = Rurales	Catégorie A					Catégorie B				
	Présents en 1934	Positives	Négatives	Pourcentage des négatifs	Revaccinés 3ᵉ fois	Présents en 1934	Positives	Négatives	Pourcentage des négatifs	Revaccinés 3ᵉ fois
Hué :				o/o					o/o	
Collège Quochoc, U. . .	41	25	16	39	16	71	60	11	15	11
Lycée Dongkhann, U . .	37	22	15	40	15	30	24	6	20	6

Ecole Chaigneau, U.	11	11	0	0	0	21	16	5	24	5
» An-cuuu, U	8	5	3	37	3	35	27	8	20	8
» Paul-Bert, U	78	62	16	20	16	14	12	2	14	2
» Dong-ba, U	54	45	9	17	9	32	22	10	31	10
» Queignec, U	42	34	8	19	8	30	26	4	13	4
» Pellerin, U.	36	23	13	36	13	0	0	0	9	0
» Rédemptorist, U	6	6	0	0	0	34	28	6	18	6
» Pratique, U	10	6	4	40	4	31	27	4	31	4
» Anluongdong, R.	11	11	0	0	0	25	21	4	16	4
» Huong-tra, R	47	35	12	26	12	20	17	3	15	3
» Lai-thê, R.	21	10	11	52	11	14	10	4	28	4
» Phu-vang, R	9	5	4	46	4	6	3	3	50	3
» Niem-pho, R	5	4	1	20	1	11	3	8	73	8
» Quang-dien, R	9	6	3	33	3	29	18	11	38	11
» Khuon-pho, R.	10	8	2	20	2	5	4	1	20	1
Quang-tri :										
Ecole de garçons, R.	19	14	5	25	5	28	16	12	43	12
» de filles, R.	2	1	1	50	0	7	5	2	28	0
» Trieu-phong, R	11	9	2	18	2	44	32	12	27	12
» Cam-lô, R	42	34	8	19	8	36	23	13	36	13
Tourane :										
Ecole de garçons, U	45	36	9	20	9	46	37	9	19	9
» de filles, U.	14	12	2	14	2	9	9	0	0	0
» Hoa-vang, R	12	9	3	25	3	11	8	3	27	3
Faifoo :										
Ecole de garçons, R	30	24	6	20	6	16	12	4	25	4
» de filles, R.	6	4	2	33	2	0	0	0	0	0
» Kim-bong, R	4	2	2	50	2	3	1	2	60	2
Tamky :										
Ecole de garçons, R	25	8	7	47	7	15	8	7	47	7
» de filles, R.	2	2	0	0	0	8	8	0	0	0
» Chieu-dang, R	6	4	2	33	2	5	3	2	40	2
Totaux.	643	477	166	26	165	636	480	156	24	154

Total général A et B.

Présents en 1934	Cutiréations positives	Cutiréactions négatives	o/o des négatifs	Revaccinés
1279	957	322	25 o/o	319

Et en opposant dans les deux catégories A et B les groupements urbains et ruraux.

Tableau VI

	Catégorie A				Catégorie B			
	Présents	Positifs	Négatifs	o/o des négatifs	Présents	Positifs	Négatifs	o/o des négatifs
Ecoles urbaines	372	273	99	26	353	288	65	18
» rurales	271	204	67	24	283	192	91	32

Il ressort des chiffres des tableau V et VI :

1° qu'une proportion encore élevée (26 o/o) de sujets n'ont pas acquis de cutiréaction positive malgré deux inoculations successives à un an d'intervalle que ce soit des sujets résidant en ville ou à la campagne ;

2° qu'une proportion symétrique (24 o/o) de sujets primitivement à cutiréaction négative, puis positive sous l'effet d'une inoculation de B. C. G. n'ont pas conservé au delà d'un an le bénéfice acquis, et que ce phénomène est beaucoup plus marqué pour les groupements ruraux (32 o/o) que pour les urbains (18 o/o).

Les sujets à cutiréaction négative des deux catégories ont été à nouveau revaccinés soit deuxième inoculation pour la catégorie B et troisième inoculation pour la catégorie A.

La vaccination a été opérée dans les mêmes conditions qu'en 1933, 2 injections hypodermiques simultanées de 1 cm^3 dans les fosses sous-épineuses, soit en tout 2/100e de milligramme de B. C. G.

Cette vaccination étant terminée seulement depuis quelques semaines, nous n'avons encore aucun renseignement sur les abcès froids qui avait pu se produire à l'instar des années précédentes.

Les *conclusions générales* de ces 8 années d'expérimentation sont :

1° que le sexe n'intervient pas sensiblement au point de vue de la contamination, en Annam ;

2° que les sujets résidant dans de forts groupements urbains présentent un taux d'infestation légèrement supérieur à ceux habitant des groupements ruraux ;

3° que l'immunité à la suite du B. C. G. s'établit plus facilement dans les villes que dans les campagnes ;

4° qu'environ pour les trois quarts des sujets, une seule inoculation semble suffisante pour modifier le terrain l'autre quart semblant acquérir difficilement l'immunité ;

5° la parfaite innocuité du B. C. G. qui n'est plus à démontrer.

La campagne de 1935 sera conçue et pratiquée selon le plan de celle de 1934 recherche et examen de tous les sujets ayant reçu le B. C. G. une fois, deux fois ou trois fois.

Laboratoire de Hué.

La prophylaxie antipaludique dans les plantations de l'Indochine Méridionale. La lutte antilarvaire. Son efficacité,

Par M. ROBIN.

Les plantations d'hévéas (arbre à caoutchouc), ouvertes dans les zones fertiles, couvertes primitivement par la forêt tropicale, de l'Indochine méridionale, ont vu leur main-d'œuvre décimée par le paludisme dès les premiers mois de la mise en valeur du terrain. La quinisation préventive des travailleurs, instituée le plus souvent dès l'abatage de la forêt et le défrichement, avait certes diminué la mortalité et la morbidité dans une certaine mesure, mais elle n'avait cependant donné qu'une amélioration sanitaire notoirement insuffisante.

Les pertes en vies humaines subies n'avaient pas attiré l'attention au début de la période de l'hévéa-culture, en raison du très petit nombre d'exploitations existantes.

Mais à partir de 1927-1928, en raison de circonstances économiques favorables, le nombre des plantations et par suite l'effectif des travailleurs s'accrut dans de telles proportions que l'endémie prit les proportions d'un véritable fléau social, malgré l'emploi généralisé de la quinine préventive.

Il fallait agir d'urgence pour conjurer l'endémie qui menaçait d'entraver complètement l'essor économique du pays.

C'est alors que H. MORIN en 1928-1929, puis ultérieurement J. MESNARD et leurs collaborateurs, consultés par les planteurs, associèrent à la quinisation préventive la lutte antilarvaire qui permit d'obtenir une régression rapide, indéniable et marquée de la malaria locale, dans tous les cas où elle fut correctement et régulièrement mise en œuvre.

Mais cette méthode de prophylaxie ne pouvait être pratiquement généralisée que si elle permettait d'obtenir une parfaite stabilité de l'amélioration sanitaire obtenue. Cette amélioration se manifeste pour une collectivité ouvrière par la diminution précédant la suppression de la mortalité des enfants d'abord, puis des adultes ; par la chute de la courbe des indisponibilités journalières pour fièvre et des index endémiques de la population enfantine en premier lieu et secondairement des adultes. La stabilité de ces résultats entraîne l'augmentation du rendement de la main-d'œuvre au travail, celle de la natalité, de la population enfantine et enfin l'élévation du taux de rengagement de la main-d'œuvre.

Il fallait donc l'épreuve du temps pour apprécier non pas tant la valeur du principe de la prophylaxie antilarvaire (cette valeur est universellement reconnne) que l'efficacité de son adaptation aux circonstances locales de tous ordres en Indochine méridionale.

Les observations que nous publions concernent presque toutes des plantations, assainies depuis plusieurs années, situées dans le même site physiographique (zone accidentée de moyenne altitude) où les agents vecteurs locaux sont *A. minimus* (principal) et *A. jeyporiensis* (secondaire). Elles sont basées sur les données qui nous ont été fournies ou que nous avons recueillies sur des exploitations agricoles où l'organisation générale et médicale en particulier ne peuvent guère prêter à la critique.

C'est dire que les causes d'erreur les plus importantes dans l'établissement des données ont pu être évitées ou sont connues et mentionnées.

Observation I. — Elle concerne une plantation ouverte en 1927. Quelques mois après l'ouverture, la courbe des indisponibilités s'est élevée pour atteindre rapidement 15 et 20 o/o et osciller autour de 30 o/o pendant la saison des pluies 1928.

Et pourtant la Société exploitante n'avait reculé devant aucun sacrifice pour améliorer la situation sanitaire par des mesures d'hygiène générale (surveillance de l'eau de boisson, de la nourriture, du logement, etc...). La situation était en effet angoissante : 200 décès ayant été enregistrés au cours de la première année sur un effectif de 650 sujets environ.

Le village entier, qui se trouvait primitivement au centre d'un vaste marais de 70 hectares, fut reconstruit en 1928 sur une éminence à peu de distance du marais. Bien que cette mesure ait permis d'améliorer quelque peu la situation sanitaire, celle-ci n'en demeurait pas moins très mauvaise.

Au début de 1929, sur 300 adultes, il n'y avait que 5 enfants, tous splénomégaliques. Les avortements pour paludisme étaient la règle de même que le décès des nourrissons.

L'index splénique des adultes était de 81 o/o et l'index plasmodique de 38 o/o en pleine saison sèche, c'est-à-dire à une période d'accalmie normale du paludisme.

Et cependant la quinine préventive était journellement distribuée aux coolies et le service médical était assuré par un médecin inspecteur qui faisait des visites périodiques et un médecin à demeure pour soigner les malades.

Le Service antipaludique de l'Institut Pasteur fut consulté en avril-mai 1929 et le Docteur MORIN institua à cette époque sur cette exploitation une prophylaxie anti-anophélienne, consistant en drainage à ciel ouvert des gîtes larvaires, mazoutage hebdomadaire au balai (sur un rayon de 800 m. autour du village), destruction hebdomadaire des Anophèles adultes dans les habitations par les vapeurs de crésyl (méthode de BOUET et ROUBAUD).

De 20 o/o en juillet 1929 (date de terminaison des travaux d'aménagement antimalarien du terrain) la courbe des indisponibilités tombe aux environs de 15 o/o en août et septembre de la même année puis progres-

sivement atteint en février 1930 le taux de 2,5 o/o, taux auquel elle se maintient jusqu'en fin d'année.

A ce moment-là, un changement survient dans la Direction.

La prophylaxie, jusque-là régulièrement conduite, fut abandonnée dans le courant de l'année 1931. Peu après d'ailleurs, la Société réduisit son personnel à tel point que la plantation fut pour ainsi dire abandonnée en raison de l'intensité de la crise économique.

Observation II. — Il s'agit d'un village de plantation d'hévéas, installé en 1928.

Peu après, la courbe d'indisponibilité monte rapidement ; elle atteint le taux de 37 o/o. La lutte antimalarienne, commencée en mars 1930, consista en drainage de marais, régularisation de ruisseaux, mazoutage hebdomadaire (dans un rayon de 800 m. autour du village), fumigations de crésyl bi-hebdomadaires dans les logements des coolies pendant deux mois, prise quotidienne de 0 g. 50 de quinine strictement contrôlée, traitement des femmes et des enfants, enfin pendant trois mois fourniture abondante de vivre frais et d'aliments azotés aux habitants.

Avant le début de la prophylaxie, les coolies recevaient 0 g. 25 de quinine tous les jours.

Pendant l'exécution des travaux, la courbe d'indisponibilités se relève légèrement, ce qui est normal, les travaux de drainage étant pénibles pour une main-d'œuvre déjà impaludée.

La chute brutale de la courbe d'indisponibilités :

39 o/o en mai 1930 9 o/o en octobre 1930

montre l'action rapide des mesures prophylactiques énergiques prises par le Docteur MESNARD de l'Institut Pasteur. La population de ce village fut obligée de participer à des travaux d'extension de janvier à juillet 1933 ; les hommes étaient obligés de faire 10 km. à pied environ chaque jour pour se rendre et revenir du chantier ; ils partaient bien avant le lever du soleil et ne revenaient qu'à la nuit tombée, traversant des zones très insalubres. Ils faisaient la sieste à l'ombre de la forêt. L'extension fut faite sans prendre aucune mesure de prophylaxie antianophélienne ; mais les hommes retournaient coucher dans leur village. On leur donnait 0 g. 50 de quinine par jour et à certains moments 1 g.

Malgré cela, la courbe des indisponibités, au lieu de poursuivre sa descente remonte sensiblement (autour de 15 o/o) pour reprendre son rythme descendant deux mois après la fin de ces travaux d'extension.

L'amélioration sanitaire obtenue (courbe des indisponibilités oscillant autour de 3 o/o permit de réduire en mai 1932 la quinine préventive à 1 g. par semaine.

En septembre 1932, on supprime la quinisation préventive complètement.

En décembre et mars-avril suivants, on note d'assez nombreuses rechutes chez les vieux paludéens et quelques cas d'accès pernicieux et de bilieuse hémoglobinurique. Aussi reprend-on la quinine préventive au changement de saison, c'est-à-dire en mai pour une période d'un mois et demi.

Observation III. — Ce village appartient à la même plantation que le précédent, mais il fut supprimé en juillet 1932 par suite de la réduction importante de l'effectif global de l'exploitation.

Avant l'assainissement (commencé en mars 1930) on donnait 0 g. 50 de quinine préventive aux coolies tous les deux jours. La courbe des indisponibilités oscillait autour de 35 o/o. Les mêmes mesures prophylactiques furent prises que dans le précédent village. En octobre 1930, la courbe des indisponibilités n'est plus qu'à 9 o/o ; en mars 1931, à 3 o/o.

Les habitants ne participèrent qu'en très petit nombre et tardivement à l'extension de 1931 signalée pour l'autre campement. Aussi la courbe ne se relève que très légèrement pendant cette période (6 o/o) pour se stabiliser ensuite définitivement autour de 1 à 3 o/o.

Observation IV. — L'aménagement antimalarien du cercle de protection antipalustre (800 m. de rayon) du village considéré entraîne une augmentation rapide du rendement ainsi calculé de la main-d'œuvre.

Commencé en mai 1929 (rendement de la main-d'œuvre 77 o/o) il entraîne en cinq mois une amélioration rapide (rendement 92 o/o) retardée cependant par l'apparition de nombreux cas de fièvre typhoïde (contrôlés par hémoculture) et d'une poussée prolongée de dermatoses persistant jusqu'en août 1930.

Depuis cette date et jusqu'en décembre 1932 (fin de notre observation) la courbe du rendement au travail se stabilise autour de 98 o/o.

Observation V. — Les travaux d'assainissement commencés en mars 1930 et poursuivis dans le courant de l'année ont consisté en drainage souterrain par poteries pour certains points, drainage à ciel ouvert pour d'autres, régularisation des ruisseaux, mazoutage hebdomadaire dans un rayon de 800 m. autour du village.

Nous publions cette observation pour bien montrer l'influence que peut avoir la surveillance d'un Européen sur la régularité et la qualité de l'entretien et du mazoutage d'un réseau drainant.

Partie de 15 o/o, la courbe des indisponibilités descend en un an à 4 o/o. A ce moment-là, la suppression de cette surveillance (avril 1931) entraîne l'abandon des travaux d'entretien, par suite la réapparition des gîtes larvaires et des Anophèles adultes, et consécutivement l'augmentation du taux des journées d'indisponibilités trois mois après (9 à 10 o/o).

Le manque de main-d'œuvre n'a pas permis de refaire rapidement le drainage à ciel ouvert qui, n'étant pas entretenu, avait subi des détériorations importantes. Aussi, malgré le retour du Directeur de la plantation, la courbe des indisponibilités ne s'abaisse que lentement.

En juillet 1933, le réseau drainant était presque complètement remis en état dans toute l'étendue du cercle de protection antipaludique. Avant l'assainissement, la quinine préventive était donnée à raison de 0 g. 50 par jour, puis elle fut ramenée à 0 g. 50 tous les deux jours en raison des troubles gastriques présentés par les coolies. La main-d'œuvre, arrivée en septembre 1928, fut examinée en décembre 1929 par le Docteur MESNARD. Malgré la quinisation préventive, le taux des indisponibilités restait très élevé autour de 15 à 20 o/o et 2 à 3 décès par mois se produisaient en moyenne (sur 300 hommes d'effectif).

Sur 15 enfants, 15 étaient porteurs d'une splénomégalie marquée et 8 étaient porteurs de schizontes et de gamètes de *Pl. præcox*.

Observation VI. — Elle concerne une exploitation d'hévéas ou des travaux d'assainissement (drainage souterrain et à ciel ouvert avec mazou-

tage) avaient été effectués en fin 1930 et au début de 1931, puis abandonnés en 1931-1932 et enfin repris au début de 1933.

Le manque de mazoutage et d'entretien des drains à ciel ouvert se traduit par l'aggravation de l'état sanitaire en 1932. La reprise de la prophylaxie se caractérise nettement par la diminution des décès, des malades et des évacuations.

	1931	1932	1933 (1er semestre)
Effectif moyen	341	280	260
Infirmerie	221	188	60
Evacuations	8	12	2
Décès	9	13	0

Observation VII. — Il s'agit d'une plantation dont on pouvait résumer ainsi l'état sanitaire, 18 mois après le début de la mise en valeur du terrain.

Sur un effectif de 2.500 coolies affectés à cette plantation à son début, on relève 455 décès, 575 rapatriements, 365 désertions en 18 mois,

Le taux des indisponibles avait été en moyenne de 30 o/o (chiffre officiel) au minimum au cours de la première année d'exploitation. A certains moments, il avait atteint le chiffre de 65 o/o.

L'index splénique oscillait suivant les saisons entre 75 et 92 o/o ; l'index plasmodique était de 60 o/o.

Le Service antipaludique alors consulté prescrivit tout d'abord la quinisation préventive (o g. 50 par jour), des mesures d'hygiène générale concernant la nourriture, l'habillement, l'eau potable, le logement, etc.

La seule application de ces mesures fit passer en six mois le taux des indisponibilités de 30 à 17 o/o, celui des décès de 5 à 2,2 o/o.

Mais par contre le taux de l'index splénique n'avait pas cessé d'augmenter, passant de 75 à 92 o/o et l'index plasmodique était à peu près stable (autour de 60 o/o). A partir de ce moment-là, le traitement intensif des malades fut institué par un médecin européen venant plusieurs fois par semaine sur la plantation et une organisation médicale particulièrement perfectionnée permit d'obtenir *une chute lente, mais progressive et régulière* de la courbe des indisponibilités qui se stabilisa entre 3 et 6 o/o après un an et demi environ.

Faisons remarquer en passant que le traitement médical intensif ne permet pas d'obtenir une amélioration aussi rapide de l'état sanitaire général que la lutte antilarvaire (1 an et demi au lieu de 6 mois en moyenne), dans le cas particulier (effectif ayant moins de 3 ans de séjour sur la plantation). En raison du coût élevé de ce traitement médical et de l'instabililité des résultats obtenus, on institua tardivement la lutte antianophélienne. Elle consista en drainage souterrain par poteries de marécages. Des barrages furent construits créant ainsi des lacs artificiels noyant des émergences dangereuses; certaines parties, très restreintes en étendue, furent drainées à ciel ouvert et mazoutées hebdomadairement. Les résultats suivants ont été obtenus : ils ne concernent que des sujets adultes, les enfants étant dès leur naissance envoyés avec leurs parents sur une plantation saine.

1° *Village* X (plus de 400 coolies).

	Index splénique — o/o	Index plasmodique — o/o
Avant l'assainissement et le traitement intensif des malades (2 enquêtes).	59,23	54,27
13 mois après	»	24,79
19 mois après	»	18,43
26 mois après	21,97	10,71

2° *Village Y* (plus de 400 coolies).

Avant (2 enquêtes).	84,68	57,44
13 mois après	»	28,07
19 mois après	»	22,13
26 mois après	21,56	13,70

3° *Village Z* (la prophylaxie antianophélienne n'a jamais été correctement et régulièrement appliquée) (plus de 200 coolies).

Avant (2 enquêtes).	85,60	54,74
13 mois après	»	51,02
19 mois après (reprise de la prophylaxie) . .	»	32,25
26 mois après (abandon de la prophylaxie). .	45,05	34,70

Les chiffres indiqués pour la période qui suit l'assainissement traduisent donc l'amélioration due à la fois au traitement intensif des malades et à la prophylaxie antianophélienne.

Cependant le Service médical n'a plus été assuré par un médecin européen à demeure vers le 20e mois qui suit le début de la prophylaxie adti-anophélienne.

Un infirmier contrôlé par un médecin visitant la plantation une fois tous les quinze jours a assuré le traitement des malades depuis cette date et cependant, la prophylaxie anti-anophélienne étant toujours correctement pratiquée du moins dans les villages X et Y, l'index plasmodique a continué à baisser.

On peut donc avoir une idée approchée de la part respective qui revient aux travaux antimalariens et au traitement médical intensif. Surtout si l'on considère les faits suivants :

Vers le 27e mois après le début de l'assainissement, la prophylaxie antianophélienne, déjà négligée depuis longtemps pour le village Z, le devient pour les villages X et Y.

Aussi six mois après cet abandon du mazoutage et de l'entretien des drains à ciel ouvert on constate un léger relèvement des index splénique et plasmodique pour ces deux villages.

Village X. — Index splénique, 30 o/o ; index plasmodique, 16,16 o/o.

Village Y. — Index splénique, 37,23 o/o ; index plasmodique, 21,80 o/o.

Village Z. — Index splénique, 40 o/o ; index plasmodique, 35,38 o/o.

On pourrait nous objecter que les variations indiquées proviennent du fait que les index plasmodiques, sujets à des variations saisonnières annuelles, n'ont pas été pris à des époques comparables de l'année. Les données suivantes permettent de répondre :

Village X. — Période août-septembre-octobre :

Avant l'assainissement	54,27 o/o
19 mois après l'assainissement. . . .	18,43 »

Village Y. — Même période :

Avant l'assainissement	51,38 o/o
19 mois après l'assainissement. . . .	22,13 »

Village Z. — Période novembre-décembre-janvier :

Avant l'assainissement	59,24 o/o
13 mois après l'assainissement. . . .	51,02 »

Observation VIII. — Des résultats identiques aux précédents qui concernent des plantations de Cochinchine et du Cambodge pourront être vraisemblablement obtenus sur les exploitations agricoles des Hauts-Plateaux du Sud-Annam (plantations de thé, 500 m. d'altitude, agents vecteurs locaux : *A. minimus* et *A. jeyporiensis*) si l'on en juge par les résultats suivants qui concernent le centre urbain de Kontum. Seules des mesures de prophylaxie antianophélienne ont été appliquées (aménagement antimalarien semi-permanent des ruisseaux et émergences. Le traitement des malades n'a pas été intensifié.

De tous les quartiers de la ville, douze ont été drainés et débroussaillés (1er groupe), quatre ont été seulement débroussaillés (2e groupe), pour quatre enfin aucun travail antimalarien n'a été exécuté (3e groupe, témoin).

En six mois, on a pu voir que les index spléniques infantiles (1.500 enfants de race annamite et moï) ont diminué
en moyenne de 30 o/o dans le 1er groupe (max. = 56 o/o, min. = 17 o/o),
en moyenne de 15 o/o dans le 2e groupe (max. = 25 o/o, min. = 3 o/o),
en moyenne de $\pm$ 5 o/o dans le 3e groupe (max. = 10 o/o, min. = $\pm$ 5 o/o).

On voit la rapidité avec laquelle une prophylaxie antilarvaire spécifique (seules les collections d'eau reconnues dangereuses ont été aménagées) améliore la situation sanitaire.

Il convient d'ajouter que les décès d'enfants qui étaient au nombre de 40 par an en moyenne, pour les quartiers aujourd'hui assainis et en voie d'assainissement se totalisaient à 3 en septembre 1933 depuis le début des travaux.

Observation IX. — En Cochinchine, alors que dans les régions d'endémie moyenne, la prophylaxie antianophélienne n'a été mise en œuvre que dans de rares situations, dans la région hyperendémique par contre, où se trouve la grande majorité des plantations insalubres la lutte antimalarienne se généralise de plus en plus avec le temps.

On en voit les conséquences. A l'hôpital indigène de Cholon, pour les malades provenant des plantations des taux de morbidité palustre ont

diminué considérablement et progressivement depuis 1928, année à la fin de laquelle la lutte antianophélienne a débuté :

1928	1929	1930	1931	1932
59 o/o	32 o/o	29 o/o	27 o/o	11 o/o

Pour le restant du pays au contraire, où la prophylaxie a été très réduite, ce taux est demeuré, en trois ans d'observations 1929 à 1932 inclus, à peu près fixe.

1928	1929	1930	1931	1932
27 o/o	17,5 o/o	19 o/o	18 o/o	13 o/o

*
* *

Les observations précédentes ne concernent en général que des collectivités où avant l'assainissement des apports incessants de nouveaux coolies comblaient les pertes subies en vies humaines et où la prophylaxie antilarvaire a été appliquée moins de 2 à 3 ans après l'ouverture de l'exploitation.

Mais après l'assainissement, la crise économique est survenue, des réductions d'effectif ont eu lieu ou en tous cas le personnel n'a pas été renouvelé ; il n'y a donc plus eu d'apports importants de sujets neufs dans les collectivités étudiées.

On peut alors se demander dans ces conditions quelle part revient dans l'amélioration sanitaire aux travaux d'assainissement d'une part, à « l'acclimatation » d'autre part. Il est indéniable en effet que si la main-d'œuvre est décimée par le paludisme au cours des premières années de séjour en zone insalubre, une fraction importante parvient à résister à l'endémie palustre, à « s'acclimater » (pour employer l'expression des planteurs) à la région.

Ce sera là l'objet d'une étude ultérieure.

CONCLUSIONS

L'ensemble de ces observations montre que l'occupation et la mise en valeur d'une région à hyperendémicité palustre par une collectivité ouvrière importée de régions relativement saines s'accompagne, si l'on ne prend pas de mesures prophylactiques, d'une catastrophe sanitaire.

Le nombre des décès, des malades, s'accroît rapidement au point de compromettre en quelques mois l'avenir de l'exploitation.

La quinisation préventive et les mesures d'hygiène générale n'ayant pas amélioré suffisamment, même après plusieurs années,

l'état sanitaire de semblables collectivités, il a été indispensable de recourir à d'autres méthodes de prophylaxie antipaludique.

La lutte antilarvaire a permis d'obtenir, dans tous les cas où elle a été correctement et régulièrement menée, une régression très nette, de l'endémie locale et l'amélioration sanitaire obtenue s'est maintenue au cours des années suivantes, ce qui prouve l'efficacité des méthodes d'adaptation locale employées.

Les résultats ont été rapides sur les plantations observées où la main-d'œuvre avait en très forte majorité moins de deux à trois ans de séjour en région malsaine.

Quelques informations prouvent d'une façon nette l'inconvénient qui résulte d'un aménagement antimalarien semi-permanent *prolongé* du terrain : l'abandon de l'entretien rigoureux et constant des travaux effectués, entretien qui conditionne le succès de l'œuvre entreprise. Ceci prouve la supériorité de l'aménagement définitif du terrain, plus onéreux immédiatement, mais en fin de compte plus économique.

Institut Pasteur de Saïgon (Service Antipaludique).

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.



BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

Séance du 10 Octobre 1934

Présidence de M. Bouffard, Vice-Président

Nécrologie

Marcel Leger (1878-1934),

Médecin colonel de réserve des Troupes coloniales,
Secrétaire général de la *Société de Pathologie exotique.*

Ce n'est pas, mes chers collègues, sans une profonde émotion que nous avons appris en juillet la disparition si rapide de notre éminent secrétaire général Marcel Leger. C'est une belle figure qui disparaît, beaucoup trop tôt pour nous.

Marcel Leger fut en effet ici un animateur de premier ordre. Ses connaissances si vastes en pathologie exotique lui faisaient bien souvent prendre la parole et intervenir dans les discussions qui animent nos séances. Il y apportait toujours cette belle clarté de vues, cette argumentation si variée et si solide qu'il devait à son labeur inlassable, à sa grande intelligence, à la variété des sujets d'étude qu'il avait abordés au cours de ses nombreux séjours sous les tropiques.

Originaire de la Guadeloupe, où il naquit en septembre 1878, fils

de médecin, il vint en France faire ses études, et entra à l'Ecole de médecine navale de Bordeaux, dont il fut un des brillants élèves. Sa première campagne se passe au Soudan (1902) où il se trouvera aux prises avec la fièvre jaune. En 1906, au Tonkin, il s'oriente définitivement vers les recherches de laboratoire.

En 1908 il fait un stage à l'Institut Pasteur dans le service du Professeur MESNIL dont il deviendra l'ami fidèle et le collaborateur le plus dévoué.

Il part pour le Tonkin en 1909, où il dirigera pendant deux ans l'Institut vaccinogène de Thaï-ha-Ap. Il y fera preuve de l'activité la plus grande et, en collaboration avec son ami MATHIS, s'attachera à l'étude des sujets les plus variés, intéressant au premier chef la pathologie locale.

Ces recherches dénotaient une activité scientifique peu commune et un goût tout particulier pour la microbiologie qu'il songea bientôt à enseigner. En 1912 il était nommé, après un brillant concours, professeur adjoint à l'Ecole d'application de Marseille dans la chaire de bactériologie et d'épidémiologie dont j'étais le titulaire.

MARCEL LEGER fut pour moi le parfait collaborateur, qui fit preuve alors des belles qualités techniques qu'il allait si bien savoir utiliser et mettre en valeur pendant les dix-huit mois qu'il dirigera un laboratoire d'armée au cours de la grande guerre. Il le quittera en août 1916 pour aller servir en Guyane où ses fonctions de Directeur du Service de Santé ne l'empêcheront pas de se livrer à de nombreuses recherches de laboratoire, qui mettront en lumière bien des points encore obscurs de la pathologie du pays. Il ira ensuite terminer sa carrière militaire à Dakar où il prendra la Direction de l'Institut de Biologie, devenu, sur sa demande, une filiale de l'Institut Pasteur de Paris.

Il allait trouver là le merveilleux champ d'investigation que lui offrait une pathologie aussi variée que celle que l'on peut observer dans notre plus grand port africain.

C'est en 1925 qu'il prit prématurément sa retraite.

Partout, sous les tropiques, au Soudan, en Annam, au Tonkin, en Guyane et en Afrique occidentale, MARCEL LEGER accumulera une somme de matériaux considérable, intéressant la parasitologie, la microbiologie, l'hygiène et l'épidémiologie. Ils feront l'objet de nombreuses communications aux Sociétés savantes, et en particulier à notre Société.

Il élucidera certains points importants de l'étiologie de la peste, insistera tout particulièrement sur le rôle des porteurs sains de bacilles pesteux, et sur celui éventuel de l'homme dans la diffusion de la maladie à longue distance.

L'étude de la lèpre le passionnera et il publiera des notes très documentées sur son étiologie, sa prophylaxie et son traitement.

Mais ce sera surtout la grande endémie des tropiques, le paludisme, qui l'intéressera au suprême degré. Il l'étudiera en Corse au cours de plusieurs missions que lui confiera l'Institut Pasteur. Il lui consacrera de longues et patientes recherches et apportera une magistrale contribution à l'étude de sa prophylaxie et de son traitement.

Le parasitisme intestinal, les leishmanioses, l'amibiase ne le laisseront pas indifférent.

MARCEL LEGER était un épidémiologiste aussi averti, qu'il était bon bactériologiste. Aussi le voit-on, quand il prend sa retraite, s'engager avec son âme d'apôtre dans cette voie si féconde de la prophylaxie des maladies sociales, en particulier de la syphilis. Il sera à l'Institut prophylactique un des meilleurs collaborateurs du Docteur VERNES.

MARCEL LEGER était lauréat de l'Académie de médecine et de l'Académie des sciences; il faisait partie de plusieurs sociétés savantes et était membre de l'Académie des sciences coloniales.

Il restera aux yeux de beaucoup d'entre nous le modèle parfait du médecin colonial. Son labeur acharné, son dévouement de tous les instants, son absolu désintéressement, sa parfaite camaraderie, lui ont valu de nombreux admirateurs et beaucoup d'amis. Sa disparition sera partout vivement ressentie et en particulier dans notre Société.

J'adresse à sa veuve, à ses enfants, à ses frères nos collègues, l'expression de nos profondes condoléances et l'assurance de notre douloureuse sympathie.

J. KÉRANDEL (1873-1934).

Le 20 juillet 1934 mourait en Perse, d'une suite de pneumonie infectieuse, notre collègue, le docteur KÉRANDEL, médecin colonel de réserve des troupes coloniales, Directeur de l'Institut Pasteur de Téhéran.

Sorti de l'Ecole du service de santé de la marine de Bordeaux, KÉRANDEL opta pour les troupes coloniales, et partit servir à Madagascar. Après un séjour de 3 ans au Congo, il allait en 1906 faire partie d'une mission d'études dans le Haut Logone, mission qui avait pour chef le commandant LENFANT. Il en rapportera une étude fort intéressante sur la distribution de la trypanosomiase humaine, étude qui figure dans le volume publié en 1909 par nos

collègues GUSTAVE MARTIN, LEBŒUF et ROUBAUD sur la maladie du sommeil au Congo. C'est en explorant les régions de la Sangha qu'il contractera cette terrible affection. En parfait clinicien, il reconnaîtra, chez lui et chez d'autres malades, un symptôme pathognomonique, qui porte aujourd'hui son nom, et qui se traduit par une sensibilité toute particulière au moindre choc, une douleur profonde à la moindre pression. On ne disposait alors que d'un seul agent thérapeutique, l'atoxyl, et ce n'est pas sans une profonde angoisse que KÉRANDEL constatera que son trypanosome est arsenico-résistant. C'est alors qu'il réclamera avec insistance les injections intraveineuses d'émétique, qu'il fut le premier à recevoir à l'Hôpital Pasteur, et qui le guériront.

Pendant sa cure, il travaillait à l'Institut Pasteur dans le service du professeur MESNIL, et préparait en même temps le concours de professeur adjoint de bactériologie à l'Ecole d'application de Marseille, concours qu'il passa brillamment. Je devais l'avoir comme adjoint pendant deux ans; ce fut pour moi le collaborateur dévoué, l'ami sincère. C'était un expérimentateur adroit, un précieux chef de travaux qui savait admirablement enseigner la technique aux officiers-élèves.

Son enseignement terminé, il partit en Indo-Chine diriger l'Institut Pasteur de Pnom-Penh où il fit des recherches intéressantes sur la peste et le paludisme. Il rentre en fin 1914 pour aller servir aux armées. Evacué à l'arrière, il fut en contact des Troupes noires et reconnut l'utilité d'une vaccination antipneumococcique, et il vint en mission à l'Institut Pasteur pour préparer le vaccin; il le fit avec sa minutie habituelle et, en collaboration avec le Professeur BORREL, il l'appliqua aux camps de Fréjus. Il repartit en 1918 pour l'Indo-Chine, et y dirigea pendant 3 ans l'Institut Pasteur de Hué.

A sa rentrée en France, il est nommé professeur de bactériologie à l'Ecole d'application de Marseille et prend possession de sa chaire en janvier 1922.

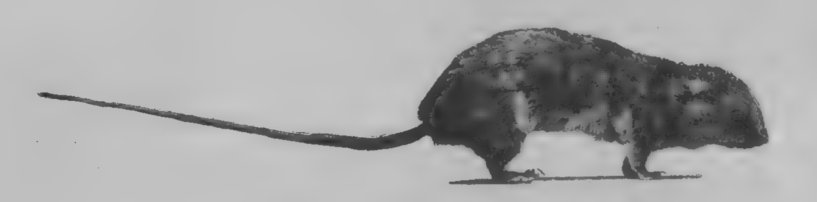
En 1926, sa période d'enseignement terminée, il est mis à la disposition du Ministre des Affaires étrangères pour aller diriger l'Institut Pasteur de Téhéran. Il réussira admirablement dans ces nouvelles fonctions, saura donner à cet Institut une heureuse impulsion et en fera un établissement d'études et de recherches très fréquenté et très estimé des médecins persans. Il consacrera son activité et sa grande expérience à l'étude de la pathologie locale, se livrera à de nombreuses recherches de laboratoire et réussira à mettre en évidence l'existence de certaines affections, comme la mélitococcie et la fièvre de 3 jours.

KÉRANDEL était un beau caractère, une belle nature de Breton

droit et loyal. Sa valeur professionnelle était hors de pair. Technicien d'élite, il a su se faire estimer et apprécier partout où il a enseigné. C'est en pleine activité qu'il tombe frappé par un des agents pathogènes dont l'étude l'a le plus passionné. KÉRANDEL a grandement honoré le corps auquel il appartenait, et a su faire aimer à l'étranger la science française.

Présentation de documents

J. P. LÉGER a adressé à notre Société une photographie de *Brachytarsomis albicanda* Gunther 1875, rongeur de l'Emerina, chez lequel des épizooties de nature indéterminées ont été signalées (1).



(1) J. P. LÉGER. Epizootie de rongeurs forestiers en Emérina. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVII, f. 4, 1934, pp. 534-535.

Communications

Note sur le diagnostic différentiel entre les nodules élémentaires lépreux et tuberculeux dans les lésions cutanées,

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU.

Nous avons résumé dans une note antérieure (1) les constatations faites à l'examen histopathologique des biopsies de macules anesthésiques prélevées chez 39 indigènes de la Guadeloupe atteints de lèpre nerveuse. Dans ces neuro-léprides nous avons trouvé, à peu près dans tous les cas, des lésions nodulaires essentiellement constituées, ainsi que DARIER l'a montré en 1897, par des infiltrats péri-vasculaires de cellules conjonctives et lymphoïdes avec de rares cellules de VIRCHOW parmi lesquelles on rencontre parfois des cellules géantes multinuclées. Ces formations comportent, en nombre moindre, les mêmes éléments cytologiques que le léprome ; elles n'en diffèrent que par leur structure plus élémentaire, leur volume réduit, leur localisation élective autour des branches vasculaires du derme et par la rareté de la présence des bacilles de HANSEN que l'on décèle seulement dans un quart ou un cinquième des cas.

Le plus souvent l'aspect bien particulier de ces lésions microscopiques leur confère une sorte de spécificité qui s'ajoute aux constatations cliniques, aux commémoratifs, à la notion d'endémicité pour confirmer le diagnostic de l'affection.

Dans les taches dépigmentés de la lèpre nerveuse, ces nodules affectent parfois une organisation folliculaire avec des cellules géantes du type LANGHANS entourées de cellules épithélioïdes et de quelques lymphocytes. Cette disposition qui rappelle celle du follicule tuberculeux a été signalée dans les lésions cutanées par différents auteurs, notamment JADASSHON, KLINGMULLER, PAUTRIER et BOËZ et par DARIER qui lui a donné le nom de « tuberculoïde de la lèpre ».

Malgré l'aspect troublant de ces lésions, il est en général facile en pays d'endémicité de rapporter à la lèpre les formations de structure tuberculoïde rencontrées à l'examen des biopsies de macules anesthésiques, en s'aidant au besoin des renseignements cliniques et

(1) *Bulletin Académie de Médecine*, t. CXI, n° 14, 17 avril 1934, et *Bulletin Société de Pathologie exotique*, t. XXVII, n° 4, 11 avril 1934.

de laboratoire. Il n'en est pas de même en France où la tuberculose est fréquente et la lèpre exceptionnelle.

Le diagnostic différentiel qui peut se poser entre les lésions nodulaires lépreuses et tuberculeuses constitue donc un problème délicat qui pour être résolu demande que l'histologiste soit averti de l'éventualité de la lèpre et soit habitué à en reconnaître les altérations microscopiques dans la multiplicité des aspects différents qu'elles peuvent présenter.

Aux Antilles, de tels cas ne sont pas rares puisque, chez 95 lépreux atteints de forme nerveuse, chez qui des biopsies de neuro-léprides furent prélevées et examinées nous avons retrouvé 12 fois ce groupement folliculaire d'apparence nettement tuberculoïde. En nous basant sur l'étude des préparations se rapportant à ces malades (3 d'entre eux présentaient des bacilles de Hansen), nous avons résumé dans le tableau suivant les principaux caractères microscopiques qui peuvent servir à différencier ces deux formations dans les lésions cutanées.

Nodules élémentaires lépreux dans les neuro-léprides	Nodules élémentaires tuberculeux dans les tuberculoses cutanées
Nodules d'apparence claire sur préparations colorées au Van-Gieson.	Nodules massifs, de coloration foncée à la périphérie.
Formes irrégulières des nodules, aspect étoilé à branches effilées engainant les ramifications vasculaires. Limitation nette des lésions sans infiltration du stroma.	Nodules arrondis. Infiltration diffuse du stroma par des traînées lymphocytaires.
Situation élective dans le derme. Les nodules n'atteignent pas la basale épidermique ; ils n'envahissent pas l'hypoderme.	Envahissement du derme ; atteinte fréquente de l'épiderme ; infiltration de l'hypoderme.
Les nodules se disposent fréquemment autour des glomérules sudoripares et des follicules pileux qui s'atrophient. Les glandes sébacées sont respectées.	
L'ordination folliculaire n'est pas franche ; les cellules sont irrégulièrement disposées dans le nodule ; elles sont espacées les unes des autres, séparées par une substance fibrillaire intercellulaire et des espaces clairs.	Ordination cellulaire assez nette, en zones. Lescellule sont tassées les unes contre les autres.
Vascularisation constante du nodule ; on y trouve toujours des vaisseaux.	On ne trouve pas de vaisseaux dans le follicule.

Nodules élémentaires lépreux dans les neuro-léprides	Nodules élémentaires tuberculeux dans les tuberculoses cutanées
Les cellules épithélioïdes sont d'aspect et de dimensions variés ; les noyaux sont gros et irréguliers, plurilobés ; les protoplasma sont vacuolaires.	Cellules épithélioïdes de même taille, à noyaux ovalaires et pâles ; à protoplasma clair avec prolongements s'anastomosant.
Les lymphocytes sont rares.	Lymphocytes nombreux à la périphérie.
Les cellules géantes sont placées n'importe où dans le nodule ; elles sont de volume et de contours différents ; leurs noyaux sont disposés sans ordre. Elles affectent parfois le type LANGHANS.	Cellules géantes arrondies ou ovalaires, à noyaux pâles et égaux disposés à la périphérie en couronne. La cellule géante occupe souvent le centre du follicule.
Pas de caséification ou de nécrose.	Caséification centrale.
Bacilles de HANSEN dans 1/4 ou 1/5 des cas en abondance variable (parfois très rares).	Bacilles de KOCH peu nombreux (cultures, inoculations positives).
Atrophie de l'épiderme ; aplatissement de la basale par disparition des papilles dermiques.	Hyperplasie fréquente de l'épiderme, acanthosis, hyperplasie des papilles du derme.

Les signes différentiels sont donc assez nombreux et assez tranchés, pour servir à l'histo-diagnostic de ces lésions nodulaires qui d'ailleurs ne se rapportent pas toutes à la tuberculose ou à la lèpre, puisqu'on les observe encore dans les pseudo-tuberculoses parasitaires, dans les granulomes inflammatoires par corps étrangers, dans les inflammations chroniques, dans certaines lésions mycosiques, dans celles provoquées par des bacilles acido-résistants autres que le bacille de KOCH ou le bacille de HANSEN et surtout dans les sarcoïdes dermiques.

Le diagnostic se complique singulièrement lorsqu'on se trouve en présence de lésions folliculaires atypiques parmi lesquelles les follicules épithélioïdes sont fréquents.. Formés exclusivement de cellules épithélioïdes et de cellules géantes, on les rencontre aussi bien dans les neuro-léprides les plus caractéristiques que dans certaines formes de tuberculose cutanée et surtout dans le lupus (follicule lupique). Dans ces cas on s'appuiera pour reconnaître la lèpre sur la limitation des lésions, leur localisation dans le derme, l'absence de stroma-réaction et d'infiltration lymphocytaire du derme et de l'hypoderme, la vascularisation constante des nodules, l'irrégularité des cellules géantes et le manque d'ordination des cellules épithélioïdes disséminées sans ordre dans le nodule.

L'incertitude est encore plus grande devant ces lésions tuberculoïdes que DARIER et PAUTRIER ont rapporté à la IIIe Conférence

internationale de la lèpre où l'histologiste reste impuissant à trancher le diagnostic et doit s'appuyer sur d'autres méthodes de laboratoire, cultures, inoculations, recherche des modifications de l'équilibre protéique du sérum (Lefrou et Bonnet) (1), en même temps que sur les examens cliniques, les antécédents, la notion d'endémicité. Il en est de même pour ces cas signalés par Scheffer et Marchoux dans lesquels coexistaient lèpre et tuberculose mais les lésions étaient viscérales. Quant à l'infection mixte (Hansen et bacilles de Koch) à laquelle Lie attribue l'origine des lésions folliculaires chez les lépreux elle reste encore à démontrer.

Formol-gélification des sérums lépreux,

Par R. Gillier.

Les sérums des divers malades, et notamment de ceux qui sont atteints de syphilis et de kala-azar, sous l'action d'une petite quantité de formol se gélifient dans un délai plus ou moins court. Cette réaction due aux modifications du rapport des diverses protéines sériques, sans être spécifique, présente néanmoins une certaine valeur clinique. Il nous a paru intéressant d'étudier le comportement, vis-à-vis du formol, des sérums de lépreux dont Lefrou et Bonnet (2) ont observé les variations protéiques.

Technique. — Le formol commercial à 40 o/o a été utilisé soit pur, soit dilué au dixième et au vingtième dans l'eau distillée ou l'eau salée à 3 o/oo et 7 o/oo. Dans une série de neuf tubes contenant chacun 1 cm^3 de sérum à examiner, on ajoute des quantités décroissantes de formol : dans le premier tube, 3 gouttes; dans le deuxième, 1 goutte de formol non dilué; dans le troisième tube, 1 goutte de formol au 1/10e; dans le quatrième, 1 goutte de formol au 1/20e dans l'eau distillée; dans le cinquième, 1 goutte de formol au 1/10e; dans le sixième, 1 goutte de formol au 1/20e dans l'eau salée à 3 o/oo; dans le septième, 1 goutte de formol au 1/10e, dans le huitième, 1 goutte de formol au 1/20e dans l'eau salée à 7 o/oo; le neuvième tube est un témoin et contient le sérum pur.

Nous avons utilisé des dilutions beaucoup plus faibles, jusqu'à 1/500e, mais sans résultat pratique intéressant. Il est à noter cependant qu'on obtient parfois un début de gélification avec une goutte de formol diluée à 1 p. 250.

(1) *Bulletin Société de Pathologie exotique*, t. XXVII, nos 1, 4, 5.
(2) *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXVII, pp. 35 et 631.

L'emploi du formol à faible dose et l'addition de NaCl ralentissent la gélification et permettent une appréciation plus précise des résultats.

La lecture de la réaction se fait après 30 m., 1 h., 3 h., 6 h., 12 h., 24 et 48 h., et la notation est ainsi faite : 0 = fluidité totale, celle du tube témoin; 1 = apparence huileuse du sérum; 2 = épaississement du sérum; 3 = début de prise du sérum; 4 = gelée franchement tremblotante au choc; 5 = gelée encore un peu tremblotante au choc; 6 = gelée ferme; 7 = gelée très ferme, compacte. Nous n'admettons comme réaction positive que les gélifications de valeur 6 et 7 dans le tube 1 ou 2. Les autres lectures ne doivent servir qu'à une différenciation.

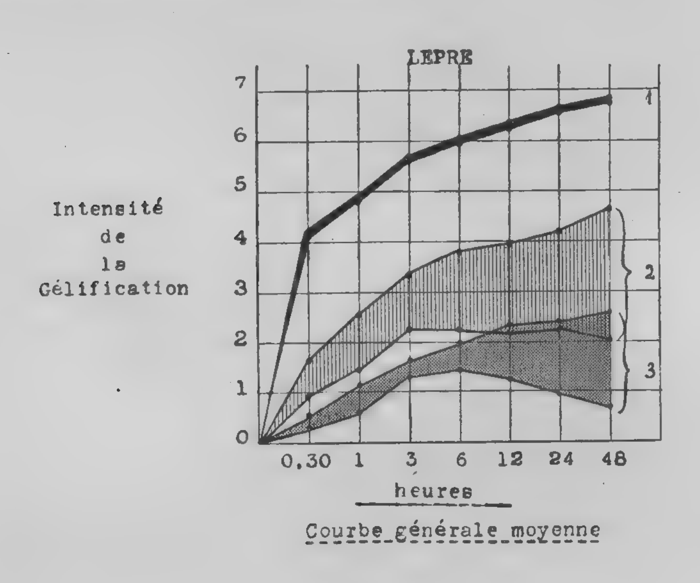


Fig. 1.

Toutes nos expériences ont été faites à la température moyenne de 26° à 28°.

Résultats. — 50 sérums ont été examinés : 1° 18 de lépreux; 2° 2 d'enfants sans stigmates mais vivant avec des parents lépreux; 3° 30 syphilitiques.

1° *Sérums de lépreux* : 16 malades proviennent du lazaret de l'hôpital de Baclieu où nous avons des lèpres graves de toutes formes, tubéreuse, nerveuse ou mixte, avec présence de bacilles vérifiés au microscope. Deux autres, pris à la consultation, ne présentent que de l'insensibilité à la piqûre. Un de ces derniers est une femme chez qui on a seulement relevé une très légère bouffissure

de certaines parties de la face, qui se sont colorées intensivement après deux injections intraveineuses de 10 cm^3 d'une solution de bleu de méthylène à $1/100^e$, suivant la méthode de MONTEL (1). Le bleu de méthylène semble donc pouvoir être employé pour le dépistage de la lèpre.

La réaction de WASSERMANN a été pratiquée pour tous ces malades à l'Institut Pasteur de Saïgon. 17 de nos patients ont présenté une réaction négative. Un seul, homme, positif, a été traité à notre hôpital il y a quelques années pour syphilis.

La réaction au formol a été très positive chez tous nos lépreux, indépendamment de la gravité de la maladie.

2° *Chez deux enfants :* les réactions au WASSERMANN et au formol se sont montrées négatives.

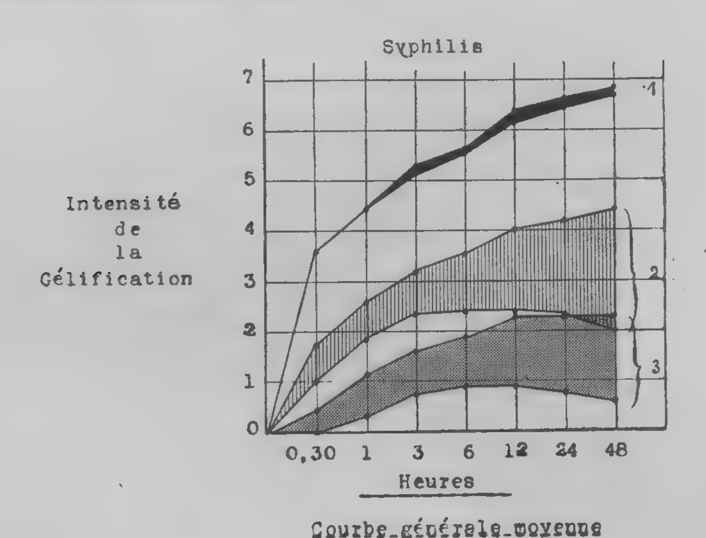


Fig. 2.

3° *Sérums syphilitiques :* 24 sur 30 sérums se solidifient sous l'influence du formol, proportion qui correspond à celle que CALMETTE, NÈGRE et BOQUET admettent pour la réaction de GATES et PAPACOSTAS (2).

Il se dégage de ces observations que, dans le pays où nous travaillons, si le WASSERMANN est négatif, la réaction au formol peut servir comme signe de présomption pour la lèpre.

(1) *Bull. Soc. Méd. Chirurg. Indochine*, 1934, t. XII, p. 147.
(2) CALMETTE, L. NÈGRE et A. BOQUET. *Manuel technique de Microbiologie et Sérologie*, 1926, p. 281.

Nous avons vu que, dans certains cas, le sérum syphilitique et le sérum lépreux se gélifient en 5 m.; mais il nous a semblé qu'en moyenne la prise était plus rapide avec le sérum lépreux. La méthode graphique permet de mieux saisir cette différence; nous avons construit, avec tous les chiffres obtenus, les courbes en éventail représentées ici.

La zone n° 1 est celle que donne l'emploi du formol pur, courbe supérieure, 3 gouttes; inférieure, 1 goutte. La zone n° 2 figure la réaction du formol en eau distillée : courbe supérieure, 1/10ᵉ de goutte; inférieure, 1/20ᵉ de goutte. La zone n° 3 représente le degré de gélification par le formol en eau salée à 7 o/oo : courbe supérieure, 1/10ᵉ de goutte; inférieure, 1/20ᵉ de goutte. Nous avons éliminé les résultats obtenus avec la dilution de formol en eau salée à 3 o/o qui n'ont pas d'intérêt spécial.

De l'examen des courbes se dégagent plusieurs constatations :

1° Sous l'influence du formol pur la gélification des sérums lépreux est plus rapide que celle des sérums syphilitiques. Ce n'est qu'à la 12ᵉ h. que les courbes deviennent superposables.

2° Dilué en eau distillée, le formol à 1/10ᵉ et à 1/20ᵉ de goutte donne des courbes presque équivalentes dans les deux cas.

3° Dilué en eau salée à 7 o/oo le formol donne des résultats qui nous semblent particulièrement intéressants : au 1/10ᵉ de goutte le sérum de lépreux prend l'avantage dès le début et le conserve jusqu'à la fin. Au 1/20ᵉ l'avantage est encore plus net et alors qu'il s'épaissit dès le départ, dans une faible mesure mais cependant vérifiable, le sérum de syphilitique, au bout d'une 1/2 h., est encore à zéro, et à aucun moment il ne rejoint le chiffre de celui des lépreux.

Ainsi, avec le formol pur et avec le formol dilué dans l'eau salée à 7 o/oo, les courbes de gélification des sérums lépreux et syphilitiques se différencient assez nettement; c'est sur les premières que le formol a le plus d'action. Pour apprécier cette différence de façon plus précise il serait nécessaire d'employer le photomètre V. Y. B., alors que nous ne possédons pas l'outillage de laboratoire, même le plus élémentaire.

Nous avons, bien entendu, cherché si la gélification par le formol se produisait dans d'autres maladies. Jusqu'à présent nous ne l'avons trouvé que dans la tuberculose et encore y est-elle très particulière. Elle se différencie très nettement et fera l'objet d'une note ultérieure.

CONCLUSIONS

1° Les sérums de lépreux à WASSERMANN négatif, même au début de la maladie, gélifient sous l'influence du formol.

2° La dose optima de formol pour 1 cm³ de sérum est de 1 à 2 gouttes. Mais on peut observer parfois des gélifications complètes avec une goutte d'une dilution de formol au 1/10ᵉ dans l'eau salée à 3 o/oo, presque complète avec une goutte de même dilution dans l'eau salée à 7 o/oo. Avec les dilutions au 1/20ᵉ, dans les mêmes conditions, on note des épaississements du sérum.

3° La prise des sérums de lépreux, à la dose optima, est plus rapide, en moyenne, que celle des sérums syphilitiques. Ce n'est qu'à la 12ᵉ h. que les courbes deviennent superposables.

4° Avec la dilution au 1/20ᵉ dans l'eau salée à 7 o/oo, au départ de la réaction, le retard de l'épaississement des sérums syphilitiques sur celui des sérums lépreux est notable.

Hôpital de Baclieu, Cochinchine.

Lèpre et séro-floculation de VERNES à la résorcine,

Par E. MONTESTRUC.

Le 13 mars 1934, à l'Académie de Médecine, M. le professeur MARCHOUX présentait le travail de MM. CHORINE et PRUDHOMME sur la signification dans la tuberculose de la réaction à la résorcine de VERNES.

Les auteurs concluaient que la réaction à la résorcine était due à un déséquilibre protéique : diminution des sérines, augmentation inégale de la quantité des euglobulines et des pseudoglobulines et que c'étaient les euglobulines qui intervenaient dans la floculation d'un sérum en présence d'une solution de résorcine à 1,25 o/o.

Presque en même temps, nos camarades LEFROU et BONNET, étudiant à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) les protéines du sérum des lépreux (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 10 janvier 1934, 11 avril 1934, 9 mai 1934) constatent que l'équilibre protéique des sérums des lépreux cutanés et nerveux, non traités, indemnes de toute affection intercurrente, est constamment modifié, que cette modification consiste en une augmentation des globulines, la sérine restant normale ou diminuée.

Sur les conseils de M. le professeur MARCHOUX, nous avons pratiqué la séro-floculation de VERNES à la résorcine à quelques-uns des lépreux soignés au Préventorium Colonial et aux nouveaux malades dépistés par nos soins. Il était en effet intéressant de savoir si l'augmentation totale des globulines dans le sérum des Hanséniens constatée par LEFROU et BONNET correspondait à une

augmentation inégale de la quantité des euglobulines et des pseudoglobulines, modification à laquelle est due, d'après les travaux de CHORINE et PRUDHOMME, la spécificité de la réaction à la résorcine.

Tous les malades sur qui l'expérimentation a porté, à l'exception d'un seul à griffe cubitale caractéristique et à taches achromiques anesthésiques multiples, ont eu leur diagnostic confirmé bactériologiquement soit par l'examen du mucus nasal, soit par biopsie d'une lésion cutanée (Signalons, en passant, que le Laboratoire de l'Institut d'Hygiène de Fort-de-France a dépisté, pendant la période du 1er janvier au 10 août 1934, 46 porteurs de bacilles lépreux. Chez 8 malades cliniquement atteints, il fut impossible de trouver le bacille de HANSEN. Enfin, pendant la même période, 7 lépreux ont été déclarés par les médecins. Soit, au total, 61 nouveaux malades).

Dès le début, il nous a été facile de constater que le sérum des lépreux se comportait différemment en présence d'une solution de résorcine à 1,25 o/o suivant qu'il s'agissait d'une lèpre tuberculeuse (sujets porteurs de tubercules apparents, un seul malade atteint de lèpre mixte, mais porteur de tubercules a été rangé dans cette dernière catégorie) ou d'une lèpre nerveuse (sujets porteurs de taches).

Nous avons divisé nos malades en deux catégories :

1° Les malades en cours de traitement ; 2° les malades nouveaux indemnes de toute médication. Ici, nous devons ouvrir une parenthèse. A la Martinique, comme ailleurs et peut-être plus qu'ailleurs, la lèpre est considérée comme une maladie honteuse, comme une tare familiale. Beaucoup de malades ne se font examiner que lorsque leurs lésions sont devenues tellement apparentes qu'ils ne peuvent plus les cacher et qu'ils espèrent par la médication en limiter l'extension. Il n'est donc pas étonnant de voir figurer dans le tableau suivant des lèpres tuberculeuses — il y a même des cas très avancés — vierges de tout traitement.

Tous nos sérums ont été prélevés le matin à jeun.

Catégories	Nombre de sérums examinés	Densité optique minima	Densité optique maxima	Moyenne
1° *Lèpres nerveuses.*				
a) Malades nouveaux non encore traités	7	9	22	13,1
b) Malades en cours de traitement	10	5	41	16
2° *Lèpres tuberculeuses.*				
a) Malades nouveaux non encore traités	8	11	77	43,4
b) Malades en cours de traitement	26	11	118	46,1

Conclusions

I. Le déséquilibre protéique du sérum : diminution des sérines et augmentation inégale de la quantité des euglobulines et des pseudoglobulines, auquel est due la spécificité de la séro-floculation de Vernes à la résorcine ne se produit que dans la lèpre tuberculeuse.

II. Cette réaction n'est d'aucune utilité dans le dépistage précoce des lépreux, puisque lorsqu'elle est positive, il est aisé de faire le diagnostic clinique et bactériologique.

III. L'indice optique élevé chez un lépreux nerveux indique peut-être une tuberculisation future des lésions. Si cette hypothèse se vérifie, la séro-floculation à la résorcine aura tout de même son utilité pour la surveillance de l'évolution de la lèpre.

Institut d'Hygiène et de Microbiologie de Fort-de-France.

Le « Rouge neutre » en injections intraveineuses dans le traitement de la lèpre,

(Note préliminaire).

Par R. Montel et Truong-van-Que.

Les résultats encourageants obtenus par l'un de nous avec le bleu de méthylène dans le traitement de la lèpre nous ont encouragés à essayer l'action d'autres colorants. Nous nous sommes servis, entre autres, du rouge neutre dans six cas de lèpre avérée, confirmés bactériologiquement.

Le colorant est injecté dans les veines en solution à 1 o/o dans l'eau bidistillée; la solution est filtrée et tyndallisée à 80°, 1 h. par jour pendant 3 jours. Nous injectons d'abord 5 cm³, puis 8, puis 10, puis 15 jusqu'à 20 cm³ tous les deux jours suivant tolérance.

Les résultats de début, bien que moins rapides et moins évidents, sont comparables à ceux obtenus avec le bleu de méthylène.

1° Les lésions lépreuses prennent électivement le rouge.

2° La couleur s'élimine en quelques heures par les urines.

3° Les lésions infiltrées s'affaissent et desquament.

4° Les lésions érythémateuses pâlissent.

5° Les injections ne produisent aucun trouble notable. Les urines examinées fréquemment restent normales.

Nous avons noté, dans les six cas considérés, que les modifications des lésions (affaissement, desquamation, disparition de l'érythème) apparaissaient plus lentement avec le rouge neutre qu'avec le bleu de méthylène. Nous devons, à la vérité, de dire que nous n'avons pas, pour ce nouveau colorant, le même recul d'appréciation que pour le bleu de méthylène utilisé par nous depuis 10 mois et dont les effets ont été l'objet, depuis le mois de février 1934, de nombreuses publications dans le *Bulletin de la Société médico-chirurgicale* de l'Indochine (Observations détaillées).

En ce qui concerne le rouge neutre, un fait intéressant s'est présenté à notre observation. Chez un Chinois présentant de nombreuses léprides à bordures infiltrées, le rouge neutre, après avoir amené un peu d'affaissement des infiltrations de bordure et une légère desquamation, nous parut, après quatre injections, avoir épuisé son action. Nous décidâmes alors de mettre le malade au « bleu de méthylène ». Les résultats furent surprenants de rapidité et d'efficacité. Après quelques injections de bleu, toutes les léprides étaient affaissées, effacées et la sensibilité commençait à revenir sur toutes les lésions. A la date où nous écrivons, ce malade est complètement blanchi. Tout s'est passé comme si le rouge s'était comporté comme un sensibilisateur à l'égard du bleu injecté postérieurement.

Fait à noter : les lésions colorées par le rouge neutre n'ont pas montré, pour le bleu, l'électivité que l'on observe habituellement. Elles n'ont presque pas pris le bleu. On est tenté d'admettre que les lésions saturées par le rouge, sont moins aptes à retenir le bleu.

Ce fait demande confirmation; nos essais ultérieurs nous feront savoir s'il s'agit d'une réaction d'ordre général ou d'un fait d'exception. Il serait fort intéressant, si la constance de ce fait était démontrée, de pouvoir, au point de vue thérapeutique, renforcer l'action du bleu de méthylène par quelques injections préparantes de rouge neutre.

Le rouge neutre offre un avantage qui n'est pas négligeable au point de vue des malades : la coloration qu'il donne aux lésions tranche beaucoup moins sur la peau saine que celle produite par le bleu : le rouge stigmatise moins le lépreux que le bleu.

Polyclinique Municipale de Saïgon.

Echec de la transmission aux lapins et aux cobayes des bacilles de la lèpre des rats,

Par P. Berny.

Le 4 décembre 1933, dans une note à l'Académie des Sciences, Mr. Laigret annonçait la transmissibilité possible du bacille de la lèpre murine aux lapins et aux cobayes sensibilisés par des injections répétées d'extrait acétonique de bacilles tuberculeux.

L'insensibilité maintes fois constatée de ces animaux, la rapidité avec laquelle les infections furent produites : 21 jours, pour un virus qui chez les animaux naturellement sensibles, exige plusieurs mois pour produire des lésions apparentes, ont paru particulièrement intéressantes à notre maître M. Marchoux, qui nous a chargé de répéter ces expériences sous sa direction.

Le 15 décembre 1933, nous injectons sous la peau de l'aine droite de deux lapins et de deux cobayes 1 cm³ d'une émulsion riche en bacilles de Stefansky. Le même jour, deux autres lapins et deux autres cobayes sont traités de la même façon, mais l'émulsion lépreuse est cinq fois moins riche que dans le premier cas.

Ces huit animaux ont reçu deux fois par semaine sous la peau de l'épaule gauche une injection de 1 cm³ d'un extrait acétonique de bacilles de Koch qui a été préparé dans le service de la tuberculose de l'Institut Pasteur et que nous devons à l'obligeance de M. Valtis. Ils ont été suivis attentivement durant une période de près de trois mois au bout de laquelle les survivants furent sacrifiés.

L'injection d'extrait acétonique provoque parfois la formation d'abcès aseptiques. Cependant nous n'avons observé cette réaction qu'une fois chez un lapin, qui, au lieu de chaque injection, portait une collection purulente dans laquelle on ne rencontrait d'ailleurs que quelques rares bacilles acido-résistants plus ou moins faciles à colorer et provenant manifestement de l'extrait acétonique lui-même. Ce lapin portait aussi un abcès au point d'inoculation, abcès dans lequel on rencontrait de nombreux bacilles de Stefansky, inclus dans des cellules phagocytaires dont quelques-unes étaient remplies. Il faut reconnaître que l'on pouvait penser à une multiplication des germes *in situ*. Mais si l'on considère la quantité véritablement énorme de bacilles qui sont contenus dans l'émulsion injectée, la surprise ne dure pas.

Cependant puisque nous avions à notre disposition une vérification expérimentale de la vitalité des germes, il fallait la mettre à profit : le bacille de Stéfansky meurt généralement en moins de

15 jours à l'étuve. Si l'inoculation des bacilles prélevés dans l'abcès d'un de nos animaux était susceptible d'infecter encore le rat, nous pourrions en inférer que chez l'animal d'expérience, le bacille de STÉFANSKY trouve au moins des éléments qui assurent sa survie. Mais trois rats inoculés dans l'aine droite le 26 février avec des germes restés 74 jours chez le lapin, ne présentent aucun phénomène réactionnel, au point d'inoculation, à la date du 24 septembre 1934. Pas plus au point d'inoculation que dans les ganglions voisins, nous n'avons trouvé, chez l'un d'eux sacrifié ce jour, trace des germes inoculés. Il nous faut donc conclure de ces expériences que non seulement les bacilles de STÉFANSKY ne se sont pas multipliés chez notre lapin, mais qu'ils sont morts à la place où ils ont été injectés.

Nous allons exposer brièvement le protocole de nos expériencés pour permettre d'en suivre les résultats de plus près.

Le 15 décembre 1933, inoculation à deux cobayes (1 et 2) et à deux lapins (3 et 4) d'une émulsion riche, à deux autres cobayes (5 et 6) et à deux autres lapins (7 et 8) de la même émulsion diluée au cinquième.

Le cobaye n° 1 meurt le 21 décembre 1933 d'une infection polymicrobienne. Au point d'inoculation s'est formée une collection purulente riche en bacilles acido-résistants. Il existe une légère adénopathie au niveau des aines et de l'aiselle gauche, mais seuls les ganglions inguinaux droits contiennent des éléments acido-résistants.

Le cobaye n° 2 présente, dans lès jours qui suivent l'inoculation, un petit nodule à l'aine droite, d'abord dur, celui-ci s'abcède bientôt et on y trouve à côté des bacilles acido-résistants un autre bacille qui se tient par le bleu. Le 3 janvier 1934, on en fait l'ouverture. Dans le pus se trouvent les mêmes gros bacilles prenant le bleu et quelques bacilles acido-résistants les uns en mauvais état, les autres transformés en boules. Cet animal sacrifié le 20 février 1934, ne retient plus que quelques bacilles acido-résistants dans les ganglions de l'aine droite.

Le lapin 3, sacrifié le 18 janvier, porte une série d'abcès sous-cutanés (5 sur le côté gauche du thorax), causés par les injections d'extrait acétonique, un très vaste dans l'aine gauche et un plus petit dans l'aine droite. Dans le pus des abcès thoraciques, on retrouve quelques bacilles acido-résistants provenant de l'extrait acétonique lui-même. L'abcès de l'aine gauche est vide de germes, celui de l'aine droite renferme un grand nombre de bacilles acido-résistants : certains de ces éléments sont bien colorés, mais la majeure partie fixe mal les colorants et semble en voie de dégénérescence.

Deux abcès siègent dans l'aine droite du *lapin n° 4* sacrifié au 74[e] jour jour de l'inoculation le 26 février 1934. Une portion de ce pus, contenant un bon nombre d'éléments acido-résistants, qui, émulsionnée dans de l'eau physiologique, a été injectée ce même jour à trois jeunes rats. Ces trois animaux, observés près de sept mois, n'ont jamais présenté aucune réaction au niveau de la zone d'inoculation.

Le 24 septembre, l'un d'entre eux a été sacrifié. Les ganglions superficiels de l'aine droite, lieu d'inoculation, et ceux de l'aine gauche sont petits, enveloppés de tissu graisseux et paraissent normaux. Aucun d'eux ne renferme d'éléments acido-résistants.

Le cobaye n° 5, mort d'infection microbienne au 24e jour de l'inoculation, le 9 janvier 1934, porte un abcès à l'aine droite. Le pus contient, en plus des gros bacilles, cause de l'infection, des bacilles acido-résistants en paquet correspondant à une accumulation phagocytaire, dans des cellules en bon état ou en partie dégénérées.

Le cobaye n° 6, sacrifié le 27 février, présente dans l'aine droite de petits abcès miliaires ne contenant aucun élément acido-résistant.

Chez *les lapins n° 7 et n° 8* sacrifiés les 19 et 28 février, on ne trouve aucune trace des bacilles acido-résistants.

Conclusions

1° L'injection de bacilles de Stéfansky provoque chez le lapin et le cobaye au point d'inoculation un empâtement surtout marqué dans la première semaine.

2° Cet empâtement s'abcède dans certains cas et dans d'autres se résorbe progressivement.

3° L'extrait acétonique provoque dans certains cas la formation au point où on l'injecte, d'abcès dans lesquels se rencontrent encore quelques-uns des bacilles tuberculeux qui ont servi à le fabriquer. Parfois même il retentit à distance en provoquant la formation d'abcès aseptiques ou d'abcès au lieu d'inoculation des bacilles de Stéfansky.

4° Aussi bien sur les animaux traités par l'extrait acétonique que sur les témoins, on trouve à l'endroit de l'inoculation lépreuse des cellules phagocytaires qui ont absorbé tellement de bacilles acido-résistants qu'on pourrait songer à une infection.

5° Cependant les bacilles repris sur un animal au 74e jour de l'inoculation et injectés en grande quantité à des rats neufs n'ont donné lieu chez ces derniers à aucune multiplication. Au contraire ils ont disparu. Ils étaient donc morts.

Fièvre ondulante et paludisme. Difficulté du diagnostic au moment des poussées épidémiques,

Par J. Sautet et S. Cordoliani.

Dans les pays où la fièvre ondulante est endémique, comme en Corse, une observation, même superficielle, permet de constater des poussées épidémiques de cette infection. C'est un point sur lequel la plupart des auteurs n'ont pas suffisamment insisté, car ils ont surtout observé dans des pays où la fièvre de Malte est rela-

tivement rare et dans des contrées où il n'y a pas de diagnostics saisoniers.

En Corse (et dans tous les pays palustres méditerranéens il doit en être de même) les poussées de fièvre ondulante s'intriquent si étroitement avec celles du paludisme printanier que le diagnostic de ces deux maladies fébriles est souvent fort délicat et journellement posé.

Dans cette note nous allons étudier très brièvement la marche de ces deux endémies parallèles, afin de mieux mettre en lumière les faits que nous venons d'énoncer (1).

I. — L'endémie palustre et ses poussées épidémiques.

Dans le Nord de la Corse l'endémie palustre peut se caractériser de la façon suivante : une poussée épidémique printanière (plus ou moins prolongée suivant les années et la lutte antipaludique engagée) à *Plasmodium vivax*, et une seconde poussée de fièvre estivo-automnale à *Plasmodium falciparum*, surtout.

Or, comme nous allons le voir, la poussée de fièvre ondulante est printanière, comme celle de tierce bénigne. Aussi ne nous occuperons-nous ici que de l'infection à *Plasmodium vivax*, puisque le diagnostic différentiel ne se pose pratiquement qu'avec elle.

Le tableau suivant nous montre la marche de la tierce bénigne, telle que nous avons pu l'observer ces dernières années.

	Nombre de cas de tierce bénigne en											
	Janv.	Fév.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juill.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
1931										1	5	0
1932	0	3	4	4	3	5	10	6	18	19	15	3
1933	5	5	7	2	10	9	10	12	22	7	3	4
1934	2	1	4	6	15	16	8 (20 juill.)					

En résumé : la poussée épidémique de tierce bénigne débute, suivant les années, en mai, juin, ou même avril, elle s'accroît ensuite pour se terminer avant l'automne ; elle fait alors place à la fièvre estivo-automnale.

(1) Tous les examens proviennent uniquement du Nord de la Corse : Cap, Balagne, Région Bastiaise, plaine orientale.

II. — L'endémie mélitococcique et sa poussée épidémique.

Dans cette même région où nous observons le paludisme, la fièvre ondulante est abondante, comme nous l'avons déjà publié dans deux notes antérieures (1).

D'après la lecture du tableau que nous donnons plus loin on peut constater que la mélitococcie existe toute l'année en Corse, mais qu'elle présente une fréquence de cas nouveaux beaucoup plus grande au printemps, il se produit alors une véritable poussée épidémique.

Tous les auteurs qui se sont occupés de cette question dans l'île font des constatations identiques. C'est ainsi qu'en 1931 Coulon (2) trouve, dans la région d'Ajaccio, 19 cas nouveaux pour les seuls mois de mai et juin.

Dans le tableau que nous donnons, nous indiquons le nombre de séro-diagnostics positifs que nous avons effectués ces dernières années. Ces examens ont été faits suivant la même méthode et avec le même antigène (3). D'octobre 1931 à octobre 1933 ils ont été effectués au centre anti-paludique de Bastia, ils ont porté sur 115 sérums envoyés par les médecins; d'octobre 1933 au 20 juillet 1934 ils ont été faits au laboratoire de Biologie médicale et ont porté sur 119 sérums envoyés par les médecins. Il faut tenir compte de ces chiffres pour apprécier la proportion de cas positifs.

	Nombre de cas de fièvre ondulante en											
	Janv.	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
1931										2	2	0
1932	1	1	2	1	5	2	6	2	0	1	3	1
1933	0	0	1	5	2	5	3	2	1	0	0	1
1934	1	0	6	12	19	15	11 (20 juill.)					

(1) J. Sautet. Quelques remarques sur la fièvre ondulante en Corse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXV, 1932, p. 863.

S. Cordoliani. Quelques considérations sur la fièvre ondulante en Corse. *Thèse, Paris*, 1933.

(2) G. Coulon. 19 cas de fièvre ondulante décelés par le séro-diagnostic au Centre antipaludique d'Ajaccio en mai et juin 1932. *Premier congrès international d'Hygiène Méditerranéenne*, Marseille, 1932.

(3) Nous tenons à remercier M. le professeur Lisbonne, qui a toujours mis à notre disposition l'antigène dont nous avons eu besoin.

En résumé : Bien que l'on observe de nouvelles infections mélitococciques toute l'année, une poussée épidémique plus forte débute vers mai, juin et tend déjà à décliner vers la fin juillet. Le minimum de cas s'observe à la fin de l'automne et en hiver.

III. — Parallèle entre les deux poussées épidémiques.

Les poussées de fièvre ondulante semblent en 1932 et 1933 précéder légèrement celles de tierce bénigne pour s'intriquer seulement en juin, juillet. Par contre, en 1934, les deux poussées s'intriquent étroitement dès le début et sont l'une et l'autre plus précoces. Ces faits tiennent-ils aux pluies particulièrement abondantes pendant l'hiver et le printemps 1934? C'est certain pour le paludisme et, si l'origine de la fièvre de Malte est souvent hydrique en Corse, comme l'un de nous l'a déjà supposé, la précocité et l'abondance de fièvre ondulante cette année s'expliqueraient facilement aussi.

Le diagnostic de ces deux affections est donc principalement à poser aux périodes de recrudescence de la mélitococcie (surtout à sa période de début). C'est un diagnostic différentiel journalier au printemps en région palustre. Il est d'autant plus délicat que la symptomatologie est souvent la même au début des deux maladies : fièvre en accès plus ou moins réguliers, sueurs abondantes, asthénie, splénomégalie, etc.

De plus les deux affections peuvent coexister.

Devant l'insuffisance des signes cliniques il est urgent de mettre en œuvre tous les examens de laboratoire : hémoculture ou séro-agglutination suivant le cas et examen d'une goutte épaisse pour la recherche de l'hématozoaire.

Le traitement d'épreuve lui-même est souvent en défaut à cause des rémissions spontanées, fréquentes dans la fièvre de Malte. Remarquons toutefois que les paludismes quinino-résistants sont en général des fièvres ondulantes.

Rappelons enfin une donnée épidémiologique importante qui peut permettre d'orienter le diagnostic : alors que le paludisme frappe avec prédilection les enfants, la mélitococcie est rare chez eux, par contre elle est très fréquente chez l'adulte et le vieillard, l'homme étant plus souvent atteint que la femme.

CONCLUSIONS

Une observation de trois années en Corse nous permet de dire que la fièvre ondulante y est endémique avec une poussée épidémique printanière. D'autre part, dans les régions palustres cette pous-

sée coïncide avec l'apparition de l'épidémie de tierce bénigne. Nous avons donc à la même époque deux poussées fébriles à symptomatologie proche. Aussi le diagnostic différentiel entre les deux affections (qui se pose cependant toute l'année, les deux maladies étant endémiques) est-il particulièrement délicat à cette époque de l'année.

L'âge du malade, la région qu'il habite, la résistance de la fièvre à la quinine, seront au début les meilleurs éléments du diagnostic, mais seuls les examens de laboratoire donneront une certitude. On devra y recourir d'emblée si l'on veut instituer un traitement rapide.

Travail du Centre Antipaludique de Bastia et du laboratoire de Biologie médicale.

Efficacité thérapeutique des alcaloïdes totaux de l'Ecorce de Quinquina dans le paludisme humain (Infection naturelle),

Par A. Slatineanu, M. Ciuca, I. Balteanu, E. Alexa, I. Alexa, M. Francke et I. Rugina.

L'étendue et la gravité du problème paludéen d'une part, le coût et la sous-consommation de la quinine d'autre part ont déterminé l'organisation d'hygiène de la Société des Nations à remettre à l'étude l'action thérapeutique des alcaloïdes secondaires et des alcaloïdes totaux. Elle s'est adressée dans ce but à un certain nombre d'experts appartenant à différents pays paludéens. Ces recherches commencées en 1925 avaient confirmé au point de vue de la thérapie du paludisme la supériorité de la quinine dont l'efficacité est égale à celle de la quinidine; la cinchonine, moins efficace, doit être administrée dans des quantités plus élevées (1 g. 50 de cinchonine pour 1 g. de quinine) pour obtenir des effets thérapeutiques équivalents. Par contre différents échantillons de *quinetum* dont la teneur en alcaloïdes cristallisables n'était pas inférieure à 70 0/0 et celle de la quinine de 15 0/0 du total de ces alcaloïdes, montraient une efficacité égale à celle de ce dernier alcaloïde.

Parmi les mélanges d'alcaloïdes utilisés dans certains pays paludéens des Tropiques, le *Cinchona febrifuge* est des plus répandus à l'heure actuelle, son efficacité variant avec sa teneur en alcaloïdes cristallisables et en quinine en particulier. Des recherches (1) faites

(1) *Archives roumaines de Pathologie expérimentale.* T. V, n° 1, 1932.

en Roumanie et en Espagne sur deux échantillons de *C. febrifuge* dont la teneur en quinine variait de 1,8 o/o à 15 o/o mettaient de nouveau en valeur l'importance, au point de vue de l'efficacité thérapeutique, d'une teneur minima en alcaloïdes et en quinine de ces mélanges.

La composition variable des mélanges d'alcaloïdes et des alcaloïdes totaux utilisés due autant à la teneur très variable en alcaloïdes des différentes sortes d'écorce de quinquina qu'aux méthodes de préparation, leur efficacité thérapeutique variable d'autre part, ont mis en évidence la nécessité d'avoir un produit unique, de formule constante et d'une efficacité thérapeutique égale à celle de la quinine et d'établir ainsi un mélange standardisé.

Les travaux de standardisation des alcaloïdes totaux de l'écorce de quinquina, confiés par l'organisation d'hygiène à GIEMSA, GROOTHOF et HENRY (1), ont établi la méthode de préparation et d'analyse de ce produit standardisé « totaquina » qui devrait contenir au moins 70 o/o d'alcaloïdes cristallisables dont 15 o/o de quinine; les alcaloïdes amorphes ne devaient pas dépasser 20 o/o; les substances minérales 5 o/o et l'eau 5 o/o.

Plusieurs échantillons de totaquina : alcaloïdes totaux de *C. succirubra* ou de *C. robusta*; mélanges d'alcaloïdes provenant des résidus de l'extraction de la quinine ont fait dans ce but l'objet de recherches chimiques et biologiques. Ces derniers essais ont été faits soit dans le paludisme aviaire soit dans le paludisme humain (infection naturelle ou intentionnellement provoquée).

Les recherches de GIEMSA d'une part, celles de FIELD d'autre part, ont montré que le Totaquina est un peu plus toxique que la quinine; la limite de la toxicité est plus difficile à déterminer chez le lapin. *La dose de 1 mg. 5 pour 20 g. de poids d'oiseau représenterait d'après* GIEMSA *la quantité à proposer, comme « dose standard », pour les essais de standardisation de totaquina à entreprendre dans le paludisme aviaire à protéosoma.* Le même auteur insiste cependant sur le fait qu'il n'existe pas de relations directes et strictes entre l'augmentation de la dose et l'effet thérapeutique.

Les essais de JAMES sur deux échantillons de totaquina (type I et II), dans le paludisme intentionnellement provoqué chez l'homme, ont démontré la supériorité du type I de totaquina (alcaloïdes totaux de *C. succirubra* ou *C. robusta*) et dont l'efficacité thérapeutique serait à peu près aussi satisfaisante que celle de la quinine employée aux doses de 1 g. 20 par jour pour un adulte.

Des essais thérapeutiques, dans des cas d'*infection naturelle*, en vue d'établir l'*action thérapeutique immédiate du totaquina* au

(1) *Rivista di malariologia.* Anno XII, fasc. 1, 1933.

cours d'un traitement de courte durée, ont été également entrepris dans plusieurs pays paludéens, en suivant une même méthode établie par la commission du paludisme de la Société des Nations.

Le plan commun d'études prévoyait le traitement pendant cinq jours des cas aigus de paludisme à raison de 0 g. 60 de produit antipaludéen pour 70 kg. de poids dans la tierce bénigne et 1 g. 20 dans la tierce maligne et la fièvre quarte; contrôler l'action des médicaments dans les différentes formes cliniques par la prise de la température et un examen journalier du sang et signaler les phénomènes toxiques éventuels.

Les essais faits à Iasi (Roumanie) à l'hôpital « Izolarea » et au Centre rural d'hygiène de Tomesti, ont porté sur quatre échantillons de totaquina B. W., M. D., T. A., T. B., mis à notre disposition par l'organisation d'hygiène de la Société des Nations. Les résultats des analyses chimiques de ces produits exécutés soit aux usines de fabrication soit dans un laborataire central par HENRY et GOODSON sont compris dans le tableau suivant :

	Totaquina I			Totaquina II			
	B. W.	Md		T. A.		T. B.	
Quinine . . .	32.5	32	26.1	15.84	17	26.9	28.5
Cinchonidine .	34.2	30	31.2	7.91	6.6	25.58	21.1
Cinchonine . .	20.1	10.5	14.1	55.12	50.9	25 12	23.2
Quinidine . .	—	0.8	5.7	0.27	1.1	5.40	2.6
Alc. crystal. .	86.8	73.3	77.1	79.14	75.6	83	75.4
Alc. amorphes.	9.9	15	23.1	12.67	13.5	15.30	18.2
Eau	2.6	4.8	—	3.28	3	—	—
Cendres . . .	0.2	4 5	0.7	3.94	4.3	—	traces

Les échantillons de totaquina I ont été extraits de l'écorce de *C. succirubra* (alcaloïdes totaux); les échantillons de totaquina II ont été fabriqués avec des résidus de fabrication de la quinine ramenés au standard. Nous attirons cependant l'attention du lecteur sur l'échantillon T. B. du totaquina II (TURON) dont la proportion en alcaloïdes cristallisables est à peu près équivalente à celle du type I; la quantité de cinchonine, ne dépassant pas 30 o/o de ces alcaloïdes, est légèrement supérieure à celle des échantillons de totaquina I et la moitié de celle de l'échantillon T. A.

*
* *

Essais thérapeutiques dans les cas d'infection naturelle.

441 observations de cas aigus de paludisme (247 à l'hôpital Izolarea, 194 à Tomesti) ont pu servir aux études sur l'action thérapeutique de ces produits en suivant la méthode indiquée ci-dessus.

La distribution des cas d'après le produit administré a été la suivante :

	Nombre de cas traités	Totaquina I		Totaquina II		Sulfate de quinine
		B.W.	M.D.	T.B.II	T.A.	
	—	—	—	—	—	—
Tierce bénigne . .	247	104	12	23	79	29
Tierce maligne . .	194	45	40	49	38	22
	441	149	52	72	117	51

La température des malades était prise toutes les 4 heures ; la prise journalière du sang était faite le matin avant l'administration journalière du médicament, qu'on donnait dans une seule dose sous le contrôle direct de l'un de nous.

L'administration d'un de ces produits était faite par ordre de l'entrée des malades à l'hôpital et sans choisir les malades.

Les quantités de médicaments administrés rapportées au poids des malades ont été légèrement supérieures à celles recommandées par la commission à cause de la présentation en tablettes de 0.30 cg. de ces produits.

RÉSULTATS OBTENUS

Tierce bénigne : Sur 116 cas traités avec totaquina type I, le pourcentage des malades n'ayant plus de fièvre *après les deux premières doses* varie de 82 0/0 à 94 0/0 contre un pourcentage de 94 0/0 obtenu chez les malades traités comparativement avec le sulfate de quinine.

Parmi les 102 malades traités avec le totaquina II, ce pourcentage n'a été que de 81 0/0. En 7 cas traités avec le totaquina II (T. A.) la fièvre n'a cessé qu'après la troisième dose (5 cas) ou la quatrième (2 cas).

Action sur les schizontes.

La différence d'efficacité entre le totaquina I et la quinine d'une part et celle du totaquina II (T. A.) d'autre part, sans être trop sensible, est confirmée par leur action directe sur les schizontes. Ces formes disparaissent de la circulation après l'administration *des trois premières doses* de totaquina I ou de quinine dans 90 et 96,5 0/0 des cas respectivement ; ce pourcentage n'est que de 83 0/0 dans les cas traités avec le totaquina II (T. A.) (1).

(1) Les résultats obtenus avec le Totaquina II T. B. II étant similaires (comme d'ailleurs la teneur en alcaloïdes) à ceux du Totaquina type I ont été totalisés avec ce dernier groupe en signalant toutes les fois les particularités.

Gamétocytes.

Les différences d'efficacité de ces produits sont moins marquées quand il s'agit de leur action sur les gamétocytes. En général on ne trouve plus de gamétocytes après l'administration des 5 doses de médicaments.

La diminution de la rate, très variable d'après les antécédents paludéens de chaque cas, ne constitue pas un élément évident de comparaison.

Tierce maligne

Le fait que plus de 90 o/o des cas de tierce maligne arrivent en Roumanie à l'hôpital dès le début du mois d'août en période d'accès quotidiens ou de tierce pourrait s'expliquer par un degré d'immunité acquise contre le *P. præcox* à la suite d'une infection antérieure traitée de manière un peu trop sommaire.

Les résultats d'un traitement comparé, à la quinine de 5 jours, de 194 cas de tierce maligne avec l'un des produits à essayer confirment *l'efficacité équivalente des échantillons de totaquina I avec celle obtenue après une quantité égale de quinine*; l'échantillon de totaquina II (T. A.) particulièrement riche en cinchonine se montre par contre légèrement moins efficace et rappelle nos résultats des recherches faites sur la cinchonine en 1925.

Fièvre.

Après l'administration des *deux premières doses* de quinine ou de totaquina I, la fièvre disparaît respectivement en 86 o/o (quinine) et en 78 o/o à 87 o/o (Tot. B. W. Md.) des cas; tandis qu'après la même durée de traitement avec la totaquina II (T. A.) la fièvre ne disparaît qu'en 66 o/o des cas. En 2 sur 18 cas, la fièvre n'est disparue qu'après la cinquième dose.

Trophozoïtes.

Cette différence d'efficacité est également mise en évidence par la durée de temps nécessaire à la disparition des trophozoïtes; *après l'administration des trois premières doses* ces formes disparaissent de la circulation en 100 o/o des cas traités avec la quinine, en 95 o/o des cas traités avec les échantillons de totaquina I (y compris T. B. II) et en 79 o/o des cas traités avec totaquina II (T. A.).

Croissants.

Les gamétocytes persistent dans le sang après l'administration des 5 doses de médicaments dans des proportions variées et n'indiquent pas une action quelconque de tous les produits essayés.

La diminution de la rate bien marquée dans plus de 50 o/o des cas traités, soit avec la quinine soit avec le totaquina I, est moins fréquemment observée parmi les cas traités avec le totaquina II (T. A. II).

Les essais faits au cours du traitement de 12 cas de fièvre quarte, et 4 cas d'infections mixtes, tout en montrant une efficacité équivalente des produits, sont trop peu nombreux pour en tirer des conclusions.

Conclusions

De l'étude de 441 cas traités comparativement avec l'un des échantillons de totaquina, ou une dose égale de sulfate de quinine, il résulte que — au point de vue de l'action directe sur les accès et les parasites de la circulation générale — les produits d'une teneur en alcaloïdes cristallisables *et en quinine correspondant au type I, de totaquina, ont une efficacité équivalente à celle de la quinine.*

Le totaquina type II doit sa moindre efficacité à une moindre quantité de quinine en faveur de la cinchonine.

Ces recherches, tout en confirmant les données expérimentales obtenues dans le paludisme aviaire et dans le paludisme intentionnellement provoqué chez l'homme, montrent qu'on ne pourrait se priver dans une méthode de titrage de l'emploi du matériel fourni par les cas d'infection naturelle.

La différence d'efficacité entre les échantillons de totaquina type I (y compris T. B. II) et la quinine d'une part, et totaquina type II (T. A.) d'autre part, mise en évidence par l'emploi de doses réduites de médicaments (0,60 cg. par jour dans la tierce bénigne, et 1 g. 20 dans la tierce maligne), n'est plus appréciable si l'on emploie des fortes doses telles que Field les a appliquées en Malaisie (1 g. 5-3 g. de totaquina II (Howard) par 70 kg. de poids de malade).

Nous n'avons enregistré aucun symptôme d'intolérance au cours du traitement, ce qui confirme également les données de Field, qui a utilisé de 2 à 4 fois la dose employée par nous.

Travail de l'hôpital Izolarea, du Laboratoire Régional de Bactériologie et de Centre d'Hygiène rurale de Tomesti, accompli sous les auspices et avec l'aide de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations.

Action thérapeutique de quinoléines à poids moléculaire élevé, homologues de la plasmoquine, sur les hématozoaires des calfats et des serins,

Par D. Novet, Mlle G. Benoit, R. Atmann.

Les travaux récents entrepris d'abord en Allemagne dans les laboratoires de l'I. G., puis dans le Laboratoire de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur et dans des Instituts étrangers, ont conduit à plusieurs succédanés de la quinine dont les plus importants sont jusqu'ici : la plasmoquine et la rhodoquine, l'atébrine et le quiniostovarsol.

La plasmoquine et la rhodoquine sont des dérivés de la méthoxy-amino-quinoléine. L'atébrine est un dérivé de l'acridine. Ces deux types de médicaments ont une action tout à fait différente sur les deux principales formes des parasites du paludisme humain. La plasmoquine agit surtout sur les gamètes et l'atébrine sur les schizontes.

A ces actions différentes sur l'homme correspondent deux techniques d'essais sur les animaux, techniques qui sont actuellement utilisées dans les principaux laboratoires et particulièrement dans le nôtre pour la recherche des médicaments nouveaux dans le traitement du paludisme. Deux genres d'hématozoaires aviaires sont en effet utilisés : le premier est le *Plasmodium præcox,* parasite des passereaux qui se laisse facilement inoculer aux serins. Les parasites qui apparaissent dans le sang périphérique de l'animal sont assimilables aux schizontes, aux mérozoïtes et aux gamètes des affections humaines. Tous les médicaments agissant sur le paludisme humain se montrent plus ou moins efficaces dans l'infection du canari.

A côté de cette infection expérimentale des canaris, on utilise l'infection spontanée chronique du calfat par l'*hemoproteus paddæ.* L'évolution de ces protozaires chez le calfat diffère notablement de celle des plasmodes humains et aviaires, du fait que l'on ne rencontre dans le sang périphérique que les formes sexuées.

Or la quinine et surtout l'atébrine qui agissent sur l'infection des serins n'ont aucune action sur celle des calfats. On peut donc constater que les produits actifs sur le calfat sont précisément ceux qui dans le paludisme humain agiront électivement sur les gamètes et que les médicaments qui agissent sur le paludisme du canari mais qui sont sans action sur le calfat sont des produits électivement schizotocides.

On sait que dans la plasmoquine se trouve une chaîne aminée *ramifiée* à 5 atomes de carbone. Non seulement la longueur de la chaîne mais aussi son degré de ramification exercent une influence sur l'action thérapeutique vis-à-vis des hématozoaires du calfat et du serin. L'influence de la ramification a déjà été mise en lumière dans un travail précédent (1). Dans le présent travail on étudie celle de la longueur de la chaîne qui, de 5 atomes de carbone, a été portée à 11 atomes de carbone. Sauf la substance portant la chaîne à 7 atomes de carbone, en voie de préparation, tous les autres intermédiaires entre C^5 et C^{11} ont été préparés.

A partir du terme en C^5 qui représente l'activité maxima sur les gamètes du calfat, celle des homologues supérieurs décroît régulièrement jusqu'au terme en C^{11} que nous n'avons pas dépassé. Par contre la longueur de la chaîne n'a qu'une faible action sur les parasites du serin.

On constate d'autre part qu'à partir du terme en C^{10} la toxicité des médicaments décroît considérablement et M. MARCHOUX a pu donner à des malades des doses atteignant 1 g. et même 1 g. 20 par jour alors que la dose de 6 cg. est déjà très forte quand il s'agit de la plasmoquine ou de la rhodoquine (710 F.).

En un mot, en augmentant la chaîne latérale de la rhodoquine et de la plasmoquine on arrive à des substances relativement peu toxiques agissant à la fois sur les schizontes et sur les gamètes surtout sur les schizontes. Seules des expériences sur l'homme permettront de faire un choix définitif.

A propos de l'existence des anaplasmes en Russie,

Par W. YAKIMOFF.

Dans le *Bulletin de la Société de Patholoie exotique*, 1933, n° 10, pp. 1260-1261, était imprimée notre note, disant que dans la ci-devant région d'Ouralsk a été découvert l'*Anaplasma marginale* dans un troupeau de bovidés de race Hereford. Nous écrivîmes alors que nous ne savions pas d'où ces bœufs venaient.

On nous communique que ces bêtes venaient d'Uruguay.

Ainsi ces anaplasmes ne sont pas *Anaplasma marginale*, mais bien *Anaplasma argentinum*.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire à Léningrade.

(1) E. FOURNEAU, M. et Mme J. TRÉFOUËL, D. BOVET, Mlle G. BENOIT. *Ann. I. Pasteur*, 46, 514 (1931); 50, 731 (1933).

A propos de la transmission de la leishmaniose interne. Fréquence de l'atteinte par les tiques des jeunes enfants dans la région méditerranéenne,

Par P. GIRAUD.

Le mécanisme de la transmission de la leishmaniose interne est loin d'être encore connu à l'heure actuelle.

Certains soutiennent l'hypothèse de la transmission par les phlébotomes ; d'autres, la possibilité de la transmission par les tiques.

Une des objections qui ont été faites à cette dernière théorie est que les tiques piquent rarement les très jeunes enfants et que cette piqûre est si douloureuse qu'elle ne saurait passer inaperçue de parents un peu attentifs.

Or justement, la leishmaniose a, dans notre région, une prédilection pour le jeune âge et il n'est pas exceptionnel de l'observer chez le nourrisson. De plus, lorsque l'on interroge les parents de ces petits atteints de Kala-azar, ils ne signalent jamais cette piqûre de tique à l'origine de la maladie.

Tel est en substance, le raisonnement, logique en apparence, qui a été encore repris par M. PARROT (1) dans une récente publication.

Or, l'étude épidémiologique que nous poursuivons depuis de longues années dans notre région nous permet, sans aborder le fond du débat, d'avancer avec certitude :

1° que les jeunes enfants sont fréquemment piqués par les tiques dès les premiers mois de leur existence ;

2° que cette piqûre, si douloureuse soit-elle, est souvent ignorée par les parents, même dans les milieux cultivés.

Il existe, en effet, dans la région marseillaise, en coexistence avec la leishmaniose dont elle partage la distribution géographique, une affection décrite en 1910 par CONOR et BRUCH sous le nom de fièvre boutonneuse et signalée en France par D. OLMER en 1925.

Tous les auteurs s'accordent actuellement pour admettre que la transmission de cette affection se fait par la piqûre de la tique la plus commune ici, *Rhipicephalus sanguineus*.

Or, dans une thèse récente, Mlle ARNAUD (2) vient de réunir sans difficultés 67 observations de fièvre boutonneuse chez l'enfant et,

(1) PARROT. La transmission naturelle des leishmanioses du bassin méditerranéen. *Bull. de l'org. d'hygiène de la Soc. des Nations*, vol. III, extrait n° 7.

(2) GERMAINE ARNAUD. La fièvre boutonneuse chez l'enfant. *Thèse de Marseille*, 1934.

personnellement, nous avons eu connaissance de 10 autres cas inédits. Si l'on étudie en détail l'âge de ces enfants, on voit que cet âge est exactement le même que celui des enfants atteints de leishmaniose.

C'est ainsi que nous notons que 12 de ces observations concernent des enfants âgés de 18 mois et au-dessous. Le plus jeune avait 5 mois, nous notons ensuite 7 mois, 8 mois, 9 mois. La fréquence maxima s'observe de 2 à 4 ans (22 cas) et diminue ensuite progressivement avec l'âge.

Il n'est donc pas douteux que les tiques s'attaquent aux enfants et même aux nourrissons dans les régions suburbaines de notre agglomération. Quant au mécanisme suivant lequel la tique atteint les tout petits, il n'est pas difficile à imaginer. Si des bébés de 5 mois ne « folâtrent » pas encore sur des pelouses, ils sont souvent à terre sur des couvertures ou des « parcs à bébé » dont l'usage est courant ici. D'ailleurs, la tique est un insecte qui grimpe facilement sur les arbres et les buissons et il ne lui est pas plus difficile de grimper sur un berceau bas ou une voiture d'enfant.

Quant à notre seconde affirmation que la piqûre de la tique reste souvent ignorée des parents, nous en trouvons la confirmation dans l'étude des mêmes observations.

C'est ainsi que, dans 67 cas de fièvre boutonneuse, la piqûre de tique fut signalée par les parents dans 12 cas seulement ; dans les 55 autres cas, elle fut totalement ignorée de l'entourage. Or, s'il en est ainsi pour une affection dont l'incubation est courte, on pense qu'il ne saurait en être autrement pour la leishmaniose, affection dont l'incubation dure plusieurs mois et le début est très insidieux de telle façon que le diagnostic n'est souvent posé que six mois ou même un an après la contamination. On ne saurait s'étonner qu'une enquête étiologique menée de cette façon ne donne le plus souvent que des résultats négatifs.

Signalons brièvement, en terminant, les trois observations suivantes qui nous sont personnelles et viennent encore à l'appui de notre thèse.

Dans les deux premiers cas, des enfants âgés respectivement de 22 et 28 mois furent atteints de fièvre boutonneuse pendant un séjour en banlieue. Les parents, interrogés sur la possibilité d'une piqûre de tique, nièrent avoir observé le fait. Cependant, sur notre insistance, on rechercha la trace de cette piqûre sous forme de la tache noire classique. Or, quelle ne fut pas notre surprise à tous de retrouver, dans le cuir chevelu au milieu d'une petite lésion croûteuse, une tique encore vivante et fixée, restée inconnue jusqu'à ce moment-là.

Dans le troisième cas, il s'agit d'un enfant âgé de 21 mois qui

fut atteint en septembre de fièvre boutonneuse et en novembre de leishmaniose interne grave sans que jamais une piqûre de tique ait été observée.

Nous pensons donc que l'ensemble des faits que nous venons de relater apporte une preuve irréfutable des deux propositions que nous avions avancées.

Il en résulte que, du point de vue épidémiologique et dans notre région, rien ne s'oppose à ce que les tiques soient considérées comme les agents de transmission de la leishmaniose interne.

Sur le diagnostic des infections dues à *Trypanosoma vivax* chez les bovidés,

Par R. VAN SACEGHEM.

Ceux qui ont la pratique des trypanoses animales se rendent tous compte de la difficulté de poser, chez les bovidés, le diagnostic de trypanosomiase due à *T. vivax*. La recherche de ce trypanosome dans le sang est très aléatoire que l'on fasse des préparations à frais ou colorées. Le trypanosome se trouve parfois dans le sang, d'autres fois il n'y est pas décelable. Un examen négatif du sang n'implique donc nullement que l'animal n'est pas infecté. L'examen microscopique du sang est absolument insuffisant pour établir qu'un bovidé n'est pas infecté par *T. vivax*.

Certains ont cru observer un certain rythme dans l'apparition et la disparition du trypanosome dans la circulation périphérique. Ainsi, il a été signalé que le trypanosome se retrouverait dans le sang pendant trois jours, avec forte infection le deuxième jour surtout, puis disparaît pendant cinq à six jours pour réapparaître pendant trois jours et ainsi de suite.

J'ai fait des recherches, sur plusieurs bovidés, pour constater l'existence de ce cycle. Mes observations établissent que le *T. vivax* apparaît puis disparaît de la circulation périphérique, mais je ne puis confirmer l'existence d'un cycle plus ou moins régulier. Lorsque le trypanosome ne se trouve pas dans le sang, on le trouve dans le suc ganglionnaire.

Pour établir le diagnostic de trypanosomiase due à *T. vivax*, chez les bovidés, il ne suffit donc pas de rechercher le trypanosome dans le sang, il faut en plus pratiquer la ponction ganglionnaire.

De l'ensemble des documents que nous possédons, on peut conclure :

1° que la température s'élève, en règle générale, lorsque les trypanosomes sont nombreux dans le sang ;

2° que la température baisse et tombe à la normale lorsque les trypanosomes ne se retrouvent pas dans le sang ;

3° qu'à de très rares exceptions près, le trypanosome se trouve toujours dans le suc ganglionnaire, même lorsque le trypanosome ne se voit pas dans le sang.

Ces conclusions sont conformes à celles de DU TOIT (1) et de B. S. PARKIN (2), qui préconisent tous les deux la recherche de *T. vivax*, non dans le sang, mais dans le suc ganglionnaire.

Dès 1915, dans des rapports adressés au Département des Colonies, j'ai signalé que le diagnostic de la trypanosomiase due à *T. vivax* doit se faire non par examen microscopique du sang, mais du suc ganglionnaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. A note on the Diagnosis of T. vivax. *15th. Annual Report of the Director of Veterinary Services*. Onderstepoort. Pretoria, Part. I, p. 38, 1929.
2. B. S. PARKIN. — A Note on the Diagnosis of Bovin Trypanosomiasis. *17th. Report of the Director of Veterinary Services and Animal Industry*. Union of South Africa, 1931, p. 83.

Laboratoire vétérinaire Kisenyi-Ruanda (Congo Belge).

Trichomonades et spirochètes de la voie buccale d'un coq,

Par W. YAKIMOFF.

Durant notre séjour à Piatigorsk (Caucase du Nord) on nous envoya un coq, pesant 1.950 g. Il avait tous les symptômes d'une respiration difficile, provenant du gosier. La crête est bleue.

Comme à cette époque la spirochétose des poules sévit au Caucase du Nord nous supposâmes d'abord que dans ce cas il s'agissait de cette maladie. L'analyse du sang ne montra pas de spirochètes.

Alors nous pensâmes, que probablement il s'agissait d'une maladie des voies laryngiennes. On fit un prélèvement, on y trouva les œufs d'un ver (dimensions $63{,}75\ \mu \times 25{,}5\ \mu$), œufs de forme allongée, avec bouchons aux deux extrémités.

On trouva également des trichomonades. Dimensions : 7,65-10,2 μ × 5,1-7,65 μ. Si nous ne nous trompons pas, c'est le premier cas décrit d'infection à trichomonades des voies buccales des poules. Jusqu'à présent on ne trouvait ces protozoaires que dans le cæcum. *Trichomonas gallinarum* MARTIN et ROBERTSON, 1911, dimensions : 5,7-7,0 μ × 5,0-6,0 μ.

Nous proposons de nommer cette trichomonade, en l'honneur du célèbre protozoologiste américain M. HALL, *Trichomonas halli* n. sp.

Outre ce protozoaire on trouva des spirochètes. Ils avaient des ondulations régulières et ressemblaient à *Spirochæta dentium*. Dimensions : 5,1 μ (2 ondulations), 12,75 μ (3 ondulations) et 14,02 μ (4 ondulations).

Notons que WOLF, 1913, trouva des spirochètes dans la voie buccale des poules dans 66,6 o/o ; il ne les croit pas identiques aux spirochètes de l'homme et des animaux domestiques ; ils ressemblent au tréponème. La culture et le passage ne réussirent pas.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire à Léningrade.

Processus de destruction des microfilaires vivantes par l'épiploon chez la Sarigue philander,

Par J. TISSEUIL.

Nous avions noté antérieurement (1), l'enkystement des filaires adultes, mais nous n'étions pas en mesure de dire si cette formation se produisait durant leur vie ou après la mort.

Il sera sans doute possible de démontrer qu'elle peut aussi se produire pendant la vie car nous avons pu constater le fait pour les microfilaires.

Le 5 avril 1934, une sarigue, âgée, nous est apportée ; elle a reçu un coup sur la tête où une plaie béante laisse sourdre un peu de sang. Le sang de cette plaie examiné à l'état frais contient de nombreuses microfilaires, de rares trypanosomes et d'autres larves que nous n'avons pas identifiées.

Dans la cavité abdominale apparaît l'épiploon, tout dentelé et formé de granulations très nombreuses, jaunâtres, la plupart très petites dans lesquelles aucun parasite n'est décelable, tandis que

(1) V. *Bul. Soc. Path. Ex.*, 1934, p. 28.

dans les plus grosses, rares d'ailleurs, se trouvent des filaires adultes enkystées. Cet épiploon est adhérent dans le petit bassin; à son extrémité existe une petite boule, jaune citrin, du volume d'un gros pois, molle, qui s'étale partiellement sur lame. Elle est bien étanche; examinée à sec, elle apparaît comme une outre pleine de microfilaires vivantes et mobiles, sans déplacement cependant.

Sur les coupes, les kystes des filaires adultes ont une coque qui contient beaucoup de cellules pleines de granulations de pigments, de nombreuses cellules spumeuses, de rares cellules géantes.

Pour les microfilaires existent tous les intermédiaires entre le sac du début avec de nombreuses microfilaires captives et la granulation finale sans traces d'embryons.

Au début l'enveloppe, qui forme le kyste complètement formé, est une mince lame d'épiploon constituée par un capillaire revêtu sur ses faces de cellules endothéliales extrêmement plates. Le contenu est une masse differenciée, secrétée par l'épiploon. Cette différenciation est bien mise en évidence par la différence qui existe entre le contenu des kystes et le pus péritonéal.

C'est ainsi que, pour ce dernier, les leucocytes sont nombreux, les polynucléaires dépassent 80 o/o, surtout en éosinophiles, tandis que, pour le liquide kystique, les leucocytes sont rares et en grande majorité des mononucléaires.

Si dans les kystes du début, à membrane d'épiploon, les microfilaires sont très nombreuses et intactes, au contraire dans les stades ultérieurs les embryons deviennent moins nombreux, tandis que la paroi s'épaissit.

Les microfilaires se raréfient de plus en plus et les kystes diminuent progressivement de volume.

La présence, dans quelques-uns, de fragments d'embryons prouve bien cette destruction. Au fur et à mesure de celle-ci, la paroi s'enrichit de plus en plus en cellules géantes, bien formées avec couronne périphérique de noyaux, au milieu de gros mononucléaires d'origine épipléale et de rares polynucléaires; et les capillaires deviennent rares.

L'évolution aboutit à une granulation formée de deux parois soudées, puis une masse centrée par un vaisseau entouré de cellules géantes et de mononucléaires sans cellules épithélioïdes.

Il semble que l'aboutissant final puisse être une sclérose complète.

Quelle est l'explication pathologénique de ce processus? Il n'est guère admissible que ce soit par mouvement que l'épiploon malgré sa grande mobilité puisse capturer ces microfilaires. Il semble plutôt que celles-ci se groupent autour des vaisseaux pour pénétrer dans la circulation; ainsi de véritables poches osmotiques, pour ainsi

dire, se produisent et, avant que les microfilaires ne soient fixées sur place, un certain nombre ont dû passer dans le sang.

Rapidement la perméabilité vasculaire doit s'arrêter, sans doute par sécrétion, qui immobilise sur place les microfilaires. Ensuite, s'édifie tout un processus de réaction chronique aboutissant à la dissolution de ces corps étrangers. Et cette réaction chronique se résout finalement en tissu scléreux.

Si ce mécanisme n'existait pas, le nombre des microfilaires produites est si grand qu'il gênerait la circulation très probablement.

Conclusions

L'épiploon de la sarigue philander arrive à fixer les microfilaires dans des poches, où elles s'accumulent pour leur pénétration dans la circulation, et à les détruire, ensuite, par un processus de réaction inflammatoire chronique dont la caractéristique est, dans ce cas, une membrane de mononucléaires et de cellules géantes.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.

Un type racial nouveau de l'*Anopheles maculipennis*,

Par E. ROUBAUD.

M. J. COLAS-BELCOUR a recueilli en Normandie, aux environs de Caen, un type d'*A. maculipennis* qui, depuis plusieurs années, a pu être grâce à lui entretenu et étudié de près à l'Insectarium. Les particularités biologiques de cet Anophèle le différencient des différents types raciaux actuellement définis chez l'*A. maculipennis*.

L'œuf de l'Anophèle de Normandie appartient au type à œufs obscurs et à flotteurs larges. Comme on sait, ce type est actuellement considéré par les auteurs hollandais, à la suite de P.H-. VAN THIEL, comme appartenant au type italien *messeæ*, d'après la définition même de FALLERONI (1926) (1). Ce type italien renfermerait trois types d'œufs : des œufs plus ou moins entièrement obscurs, des œufs noirs à bandes transversales obscures et des œufs gris barrés.

(1) *Riv. Malariol.*, nos 5-6, 1926. Consulter à ce sujet en particulier A. MISSIROLI, L.-W. HACKETT et E. MARTINI. *Riv. di malar*, t. XII, no 1, 1933; P. H. VAN THIEL. *Ibid.*, t. XII, mars-avril 1933, p. 281; A. DE BUCK, E. SCHOUTE et N.-H. SWELLENGREBEL. *Ibid.*, t. XIII, 1934, p. 237; L. W. HACKETT, *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.*, août 1934, p. 109.

Bien que des réserves aient été formulées par P.-H. VAN THIEL (1933) notamment, avec raison, sur la réunion en un seul type racial de ces différents œufs, aucun élément précis n'a encore été apporté du point de vue morphologique ou biologique pour permettre d'infirmer cette conception. Toutefois, A. DE BUCK, E. SCHOUTE et N. H. SWELLENGREBEL (1934) précisent que des œufs noirs peuvent naître des individus dont les œufs présentent les caractères typiques de *messeœ*, ce qui ne permet pas d'envisager le type obscur comme racialement distinct.

Tout récemment pourtant, L. W. HACKETT (1934) a cru devoir distinguer le type à œufs entièrement noirs comme variété spéciale qu'il dénomme : *melanoon*, mais, en dehors de la couleur de l'œuf, les caractères invoqués pour la distinction de la race apparaissent singulièrement fragiles. Ils se réduisent à un seul, d'ailleurs donné comme inconstant, celui d'une membrane intercostale lisse au flotteur. Il convient de faire jusqu'à présent toutes réserves au sujet de la validité de cette race parce qu'aucun essai d'éducation en souche pure n'a encore été tenté et que les caractères biologiques, les seuls importants à mon sens pour la définition des grands groupes raciaux, ne sont pas invoqués.

D'après mon expérience, basée sur des Anophèles à œufs noirs originaires de différentes régions de l'Italie, ces Anophèles sont homodynames et eurygames, donc biologiquement de même type que *messeœ*.

L. W. HACKETT tend, mais avec doutes, à rapporter à son type *melanoon* des œufs obscurs plus ou moins mouchetés, comparables à ceux de notre Anophèle de Normandie. Ce dernier s'apparente effectivement par les détails de structure de l'œuf au type *melanoon*, mais la faible plumosité des soies larvaires aux segments II, IV et V l'en écarte, ainsi que le comportement sténogame des ailés.

L'Anophèle aux œufs noirs mouchetés, de Normandie, appartient par les caractères morphologiques de l'œuf au groupe *typicus-messeæ*, à grand flotteur. La surface dorsale est grossièrement chagrinée, la face ventrale dépourvue d'ornementation en maille de filet à l'exochorion. Cet œuf (fig. 1) ne présente aucune bande ou barre transversale ; à un éclairage approprié on peut mettre seulement en évidence sur toute l'étendue du chorion l'existence de reflets légèrement plus clairs sous forme de taches irrégulières. Ces taches sont beaucoup moins apparentes que dans les œufs à mouchetures irrégulières du type *labranchiæ* ou du type *atroparvus*. Je donne par comparaison (fig. 2) le dessin d'un œuf moucheté appartenant à une variété à œufs particulièrement obscurs de l'*atroparvus* de la côte vendéenne.

Dans l'œuf de l'Anophèle de la Normandie l'indice du flotteur

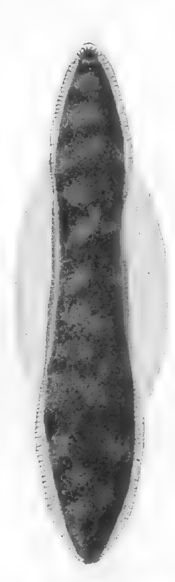


Fig. 1. — Œuf moucheté obscur de l'Anophèle de Normandie : *maculipennis*, race *fallax* (type à mouchetures très apparentes).

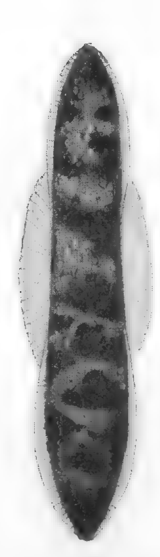


Fig. 2. — Œuf moucheté obscur d'un peuplement d'*atroparvus* de la côte vendéenne.



est voisin de 0,4. La chambre à air est du type lisse ; elle est faiblement striée longitudinalement. La descendance obtenue de ces œufs a montré en un grand nombre de générations la fixité des caractères morphologiques en question. Il n'a jamais été obtenu d'œufs du type barré ou du type noir pur, mais seulement parfois des œufs plus clairs dans les descendants de cette souche d'Anophèles.

Si par la morphologie générale ce type d'œuf s'apparente au groupe *typicus-messeæ*, la morphologie des larves paraît révéler également des affinités dans ce sens. Au deuxième segment abdominal présence de soies branchées et non de soies palmées. Cependant, ces soies, ainsi qu'aux 4e et 5e segments les soies antépalmaires ont des branches moins nombreuses (5-6 en moyenne) que dans les types hollandais *maculipennis typicus* ou dans le type italien *messeæ*.

Chez les mâles le nombre et la forme des épines harpagonales sont également voisins de la disposition caractéristique du groupe *messeæ-typicus* : deux épines ventrales externes dont l'une mousse à l'extrémité.

Ces caractères morphologiques seront précisés ultérieurement.

Du point de vue biologique l'Anophèle à œufs noirs mouchetés de Normandie s'apparente également au type biologique *maculipennis typicus* ou *messeæ* par son caractère homodyname. Il est apte à mûrir ses œufs en toute saison, avec un petit nombre de repas de sang, s'il est maintenu à température favorable. Il ne présente pas la diapause ovarienne spontanée (asthénobiose) qui caractérise les anophèles du type racial *atroparvus*. Il mûrit ses œufs même en période froide, à température propice, sans présenter le phénomène d'arythmie trophogénésique, c'est-à-dire la suspension prolongée du cycle normal de maturation ovulaire après les prises de sang.

Par contre, l'Anophèle en question se différencie complètement de tous les types d'Anophèles appartenant au groupe biologique *typicus-messeæ* que j'ai pu étudier jusqu'ici, de Hollande, de France et d'Italie, par le caractère important du comportement sexuel.

Cet Anophèle est en effet parfaitement *sténogame*. Il s'accouple et se reproduit avec la plus grande facilité en box étalon de 1/20e de mètre cube, ce que ne font jamais les Anophèles du type *messeæ-typicus*. J'ajouterai à ce sujet que des Anophèles du type à œufs *barrés obscurs* reçus de diverses régions de l'Italie se sont toujours comportés à ce point de vue comme les Anophèles eurygames à œufs barrés clairs de Hollande ou d'Italie. Ils appartiennent donc nettement au même type biologique : *typicus-messeæ*.

L'Anophèle à œufs mouchetés obscurs de Normandie, homodyname et sténogame s'apparente, mais seulement par ce dernier

caractère, à l'*atroparvus*. Il constitue le deuxième type biologique sténogame connu à l'heure présente dans la série raciale du *maculipennis*. Cette particularité, ainsi que celle de l'homodynamie, lui confèrent de précieuses caractéristiques au point de vue de l'élevage expérimental et de ses applications pratiques. C'est certainement le type anophélien le plus facile à entretenir et à multiplier dans les laboratoires, ou les Instituts de malariothérapie.

*
* *

Je désignerai cette race, actuellement bien distincte de toutes les races biologiques connues du même moustique, sous le nom de *A. maculipennis* var. *fallax*. Il s'agit d'un Anophèle d'eau douce, nettement zoophile, de type multidenté, donc distinct de la série *labranchiæ* qui renferme uniquement des types pancidentés, c'est-à-dire à zoophilisme imparfaitement différencié.

Sa position d'après les caractères biologiques, dans l'ensemble des races du *maculipennis* (s. str.) pour lesquelles des données certaines sont actuellement acquises, serait la suivante :

Homodynames	eurygames :	*labranchiæ*
		typicus-messeæ
	sténogames :	*fallax*
Hétérodynames :	sténogames :	*atroparvus*.

A. maculipennis fallax s'accouple et se croise facilement avec l'*A. maculipennis typicus* de Hollande. C'est en effet ce type d'Anophèle qui a été utilisé dans l'expérience de croisement entre eurygame et sténogame déjà publiée à ce sujet (1).

Présence à Madagascar de *Dinopsyllus lypusus* J. et R. puce pestigène des rongeurs de l'Afrique du Sud,

Par E. ROUBAUD et J. MEZGER.

M. le docteur G. GIRARD, Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive, a bien voulu nous transmettre quelques échantillons d'une puce de rongeurs non encore identifiée à Madagascar. Le parasite a été recueilli par le docteur JAN KERGUISTEL dans le district de

(1) Voir E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCONE et H. GASCHEN, ce *Bull.*, t. XXVI, n° 1, pp 27-29.

Bétafo, à environ 200 km. de Tananarive. Il s'agit de *Dinopsyllus lypusus* Jordan et Rotschild, 1913.

Les différentes espèces du genre, de même que l'espèce en question, n'ont été jusqu'ici rencontrées qu'en Afrique (Afrique Orientale et Centrale, Afrique du Sud, Sahara) où elles parasitent des rongeurs divers et notamment les Muridés.

L'espèce *D. lypusus* a été principalement signalée, au cours de ces dernières années, dans l'Ouganda (Jorge), au Kenya (Symes) et dans l'Afrique du Sud (Mitchell et collab., Murray). Elle a pour hôtes habituels les rongeurs sauvages appartenant en particulier aux genres *Otomys*, *Epimys* et *Arvicanthis*, les Gerbilles (Tatera) et Ecureuils terrestres (*Geosciurus capensis* Kerr.), les rats (*Rattus coucha*), etc. Une liste renfermant une douzaine d'espèces de rongeurs des steppes sur lesquels *D. lypusus* a été rencontré, a été publiée récemment pour l'Afrique du Sud, par A. Mitchell, H. Pirie et M. D. Ingram (1). Les mêmes auteurs ont reconnu que cette puce peut piquer également l'homme, et qu'elle est susceptible de transmettre expérimentalement la peste aux Gerbilles.

A Madagascar *D. lypusus* paraît jusqu'ici peu répandu. Sur 8.000 parasites prélevés soit dans les poussières de cases, les nids de rats, les rongeurs eux-mêmes ou les chiens, le docteur Jan Kerguistel n'a décelé que 15 exemplaires de l'espèce. Ces échantillons ont été recueillis dans le secteur de Mahaiza, sur les rats et les chiens.

Le rôle vecteur possible de cette puce dans la région malgache demandera à être ultérieurement précisé. Les exemplaires transmis par le docteur Girard semblent différer par une pilosité légèrement plus forte de ceux que nous avons pu étudier de l'Afrique du Sud. Il est possible que cette puce ait été importée secondairement du continent africain dans la grande Ile, et qu'elle s'y soit différenciée en une race particulière dont la biologie devra être étudiée comparativement à celle du type africain.

Premières données sur la zoophilie de *A. hyrcanus* var. *sinensis* en Chine (région de Shanghaï),

Par C. Toumanoff et S. Hu.

Parmi les questions multiples relatives à la biologie anophélienne, l'étude de l'anthropophilie et de la zoophilie de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. présente un intérêt tout particulier.

(1) *Publ. South Afric. Inst. Med. Res.*, n° XX, t. III, 1927.

Plusieurs auteurs ont constaté que cette espèce peut être trouvée infectée dans la nature : STANTON (1914) en Malaisie : SWELLENGREBEL, SCHUFFNER et S. DE GRAF (1929), SWELLENGREBEL et DE GRAF (1920), DE ROOK (1923) et DOORENBOS (1925) aux Indes Néerlandaises.

Malgré ces quelques cas d'infection naturelle, le rôle de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. dans la transmission du paludisme des pays tropicaux est considéré comme pratiquement négligeable. C'est surtout depuis la constatation du rôle joué par cette espèce dans l'apparition des épidémies palustres à Sumatra (WALCH 1924) où elle a été trouvée infectée dans 12 o/o des cas sur 3.638 dissections, que l'attention toute particulière des chercheurs a été orientée vers son aptitude à transmettre le paludisme dans d'autres pays d'Extrême-Orient.

Les constatations les plus récentes sur l'infection naturelle de la variété *sinensis* sont celles de TREILLARD (Cochinchine), de JACKSON (Hong-Kong) et de GASCHEN (Tonkin).

A propos de ces constatations il faut noter : qu'en Cochinchine les deux cas isolés d'infection constatés se rapportent à un très grand nombre de dissections et qu'au Tonkin également l'espèce n'a été trouvée infectée par GASCHEN qu'après 2.453 dissections négatives signalées par l'un de nous (TOUMANOFF) pour ce pays. Les raisons de cette infection limitée du Tonkin restent ainsi, comme pour la Cochinchine, à préciser.

Comme il résulte des recherches de JACKSON le pourcentage d'infection de *A. hyrcanus* var. *sinensis* dans la colonie de Hong-Kong est minime par rapport à celui des vecteurs notoires *A. minimus* Théo et *A. jeyporiensis* var. *candidensis* Koid. (*tonkinensis* Toum).

Les cas d'infection qu'on signale dans les pays tropicaux n'apparaissent en somme actuellement que comme des cas isolés, abstraction faite des résultats de WALCH, qui eux se rapportent à des épidémies de paludisme. Toutes les constatations mentionnées nécessitent, dans chaque cas particulier, l'analyse détaillée des conditions dans lesquelles l'espèce a pu contracter l'infection dans la nature. Il faut rechercher, en particulier, si des conditions spéciales ont favorisé le rapport de l'espèce avec l'homme, et, le cas échéant, reconnaître si ce rapport fut durable ou non ; il faut également, en cas de présence des animaux dans la localité où l'infection a été observée, établir si le contact de l'espèce avec ceux-ci a été réalisé, et, si non, préciser les conditions qui ont pu l'empêcher.

En l'absence de ces notions il est assez difficile d'émettre une opinion valable sur le rôle de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. dans la transmission, étant donné surtout que cette espèce, possé-

dant une armature maxillaire très bien développée, se nourrit très fréquemment du sang des animaux comme l'avaient montré les recherches déjà nombreuses de plusieurs auteurs.

Si l'étude du pouvoir pathogène de *A. hyrcanus* var. *sinensis*, en fonction de ses rapports zoophiles ou non, présente une importance là où il coexiste avec d'autres espèces comme cela a lieu dans les pays tropicaux, il est encore plus intéressant d'établir son comportement à l'égard des animaux et de l'homme dans les pays où cet anophèle constitue l'exclusif représentant de la faune anophélienne.

Effectivement, dans certaines régions de la Chine et tout particulièrement dans les régions de Shanghaï et Nankin, *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. est la seule espèce d'anophèles connue, malgré de nombreuses captures effectuées par des observateurs divers (Khaw, Hu, Yao). Cet anophèle doit être par conséquent le seul vecteur possible du paludisme local.

Les récentes recherches de Yao (1) dans la province de Nankin ont permis de déceler quelques cas d'infection naturelle de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied, mais le pourcentage d'infection se révéla très faible et les infections trouvées ne portaient d'ailleurs que sur l'estomac des moustiques, les sporozoïtes dans les glandes salivaires n'ayant pas pu être découverts.

On peut se demander à quoi tient un aussi faible pourcentage d'infection du moustique. La première supposition qui se présente à l'esprit c'est la possibilité d'une déviation sous l'influence de l'attraction animale.

Pour contrôler cette hypothèse, nous avons pensé à effectuer des recherches basées sur le procédé des réactions des précipitines et de préférence dans une localité où le paludisme se présente sous un aspect modéré (2).

(1) Communication verbale.

(2) D'après les données de D. G. Lai, actuellement sous presse (*Chinese Medical Journal* 1934) et aimablement communiquées à l'un de nous, l'étude épidémiologique du paludisme dans le district de Kao-Chiao a permis de relever les faits suivants :

1° Sur une population de 38.000 habitants, 2,8 o/o de cas des visites de dispensaire ont été cliniquement diagnostiqués comme paludisme ; 2° l'indice splénique chez les enfants d'écoles a été de 18 o/o ; 3° l'examen des frottis de sang a été positif dans 12 o/o des cas pour les patients du dispensaire et dans 5,7 o/o des cas pour 1.083 écoliers ; 4° l'hématozoaire du paludisme a été découvert dans 15,5 o/o des cas chez 2.308 personnes chez lesquelles le paludisme a été diagnostiqué cliniquement et dans 2,1 o/o des cas sur 2 012 sans présomption clinique de la maladie.

D'après l'avis du Dr Robin de l'Institut Pasteur de Saïgon, autant qu'on peut juger des conclusions d'ensemble du Dr G. Lai il semble que le degré du paludisme dans le district de Kao-Chiao correspondrait au paludisme de faible degré qu'on observe le plus souvent dans le delta d'eau douce de la

Le matériel pour un travail préliminaire sur ce sujet a été recueilli dans un petit village de Siao-Chu-Chia-Che du district de Kao-Chiao se trouvant environ à 15 km. de Sanghaï.

Dans cette localité *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. est très abondant en été, tout aussi bien dans les habitations humaines que dans les étables. Les habitants de ce petit village sont au nombre de 56. Les animaux comprennent 2 vaches, 4 moutons, 8 porcs, 4 chiens, quelques chats, et des volatiles de basse-cour (poules et dindes).

Notons, sans en donner les détails, que le prélèvement de matériel ainsi que l'étude de la réaction des précipitines ont été faits selon la technique instituée et conseillée par MISSIROLI et HACKETT et adoptée par MESNARD et TOUMANOFF en Indochine.

Sur 300 précipito-réactions faites d'abord avec 3 sérums : anti-buffle, anti-homme et anti-chien, 299 réactions ont été positives et se sont produites avec une grande rapidité. Sur ces 299 réactions, 295 furent nettement positives avec le sérum anti-buffle ; 4 seulement, soit 1,33 accusèrent une réaction mixte aux sérums buffle et homme et encore dans ces cas les réactions au sérum anti-buffle ont été très intenses et presque instantanées, tandis que celles à l'homme plus faibles.

Reprise sur 35 autres spécimens et cette fois en y ajoutant le sérum anti-porc la réaction a été invariablement positive avec le sérum anti-buffle.

Il apparaît ainsi de nos premières constatations que la préférence trophique de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied., capturé dans les étables d'une localité peu palustre de la Chine, ne se manifeste pas à l'égard de l'homme mais que ce moustique se gorge principalement sur les bovidés. Les recherches ultérieures montreront si les représentants de cette espèce, capturés dans les habitations, dans la même région, sont fréquemment gorgés du sang humain.

La facilité avec laquelle l'espèce, selon les données de SWELLENGREBEL, SCHÜFFNER et S. DE GRAF et de HINDLE et LANG-CHOU-FENG s'infecte expérimentalement et d'autre part, le très faible pourcentage d'infection naturelle qu'on observe dans certaines localités de la Chine du Sud (YAO) font ressortir l'importance que la zoophilie

Cochinchine et où d'ailleurs il n'est pas rare de trouver des endroits absolument indemnes du paludisme.

A. hyrcanus var. *sinensis* Wied. est particulièrement abondant dans ce site de la Cochinchine où la zoophilie est très manifeste.

Cet auteur indique sur 7.884 femelles disséquées par lui seulement 11 étaient trouvées infectées dans l'hématozoaire du paludisme. Dans tous les cas il s'agissait des infections sporocystiques, les sporozoïtes n'ont pas été trouvés (*The First Report of the Central Field Health Station*, april 1931, december 1933).

doit exercer dans ce pays, au point de vue de la protection des collectivités humaines.

Il est intéressant de rappeler que *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. a été trouvé dans certaines stations de la Cochinchine gorgé de sang humain comme l'un de nous (TOUMANOFF), en collaboration avec MESNARD, a pu le montrer récemment.

Cela s'explique par la discontinuité des rapports de l'espèce avec les animaux, le bétail n'étant pas stabulé dans les stations en question.

Les recherches de TOUMANOFF ont fait, d'autre part, ressortir que dans la colonie de Hong-Kong, là où le bétail fait complètement défaut, les représentants de la même espèce de moustiques se trouvent presque toujours gorgés de sang humain. Ces faits incitent à croire que dans les localités où la stabulation est la mieux pratiquée, la continuité des rapports de l'insecte avec les animaux assure, comme dans la localité étudiée, une aussi grande fréquence du sang des animaux chez les insectes gorgés.

Institut Pasteur de Saïgon
et HENRY LESTER *Institute of Medical Research de Shanghaï.*

Observations sur les habitudes trophiques des anophélines de la colonie de Hong-Kong,

Par C. TOUMANOFF.

Grâce à des recherches minutieuses et détaillées, JACKSON a pu établir que sur le territoire de Kowloon dans la colonie de Hong-Kong le paludisme présentait des aspects différents suivant les lieux (1).

C'est ainsi que l'affection se présente au plus haut degré dans le village de Shing-Mun.

Selon les renseignements de JACKSON, le village de Shing-Mun (fig. 1) est une agglomération temporaire de travailleurs avec une population plus ou moins stable. Il se peut ainsi, selon JACKSON, que de nouveaux porteurs de l'hématozoaire soient introduits de temps en temps dans cette localité. Par contre le village de Wo-Li-Hop (fig. 2) possède une population peu nombreuse mais stable.

(1) Dr JACKSON. Annual report of the Work of the Malaria Bureau for the year 1932 in *Medical and Sanitary Report*, Hong-Kong by A. R. WELLINGTON. Le rapport pour l'année 1933, non publié, nous a été aimablement communiqué par l'auteur.

Or, le paludisme dans le camp de Shing-Mun est considéré par JACKSON comme épidémique, tandis que celui de Wo-Li-Hop est endémique.

Il note que, au cours de la construction d'une route à Wo-Li-Hop, le paludisme a été observé parmi les équipes de travailleurs introduits dans cette localité. La localité, quoique peu infectée, ne peut donc pas être considérée comme indemne de retours possibles du paludisme. Il y aurait intérêt à notre avis, prenant en considération les faits annoncés dans cette note, d'étudier systématiquement le degré du paludisme dans cette localité en diverses saisons de l'année et comparativement avec les localités semblables à paludisme endémique et où le bétail fait entièrement défaut.

Quoi qu'il en soit, JACKSON a constaté d'autre part que dans les deux villages de Shing-Mun et de Wo-Li-Hop le degré d'infection naturelle des diverses espèces anophéliennes est différent :

A Shing-Mun : les dissections de 2.155 *minimus*, 10.936 *jeyporiensis*, 230 *maculatus*, 2.818 *hyrcanus* donnent à l'auteur les pourcentages d'infection suivants pour ces espèces : 12,48, 9,93, 3,48 et 1,21 respectivement.

A Wo-Li-Hop : sur 1.185 *minimus*, 3.707 *jeyporiensis*, 187 *maculatus* et 176 *hyrcanus* disséqués, l'auteur relate 3,63 o/o et 3,21 o/o d'infection pour les deux premières espèces, la dissection des deux autres étant négative.

Cette différence marquée dans le degré d'infection était assez surprenante et il était intéressant de reconnaître les raisons qui la régissent.

Grâce à l'aimable accueil du docteur A. R. WELLINGTON et du docteur JACKSON au cours de notre séjour dans la colonie de Hong-Kong et le matériel que ce dernier a eu l'obligeance de fournir, nous pouvons présenter les premiers résultats de nos recherches sur ce sujet (1).

La première question qui se posait à l'esprit est d'abord celle des différences possibles dans les conditions de développement des anophélinés. Or, des éléments recueillis par JACKSON permettent de conclure que la faune de ces deux localités ne présente pas de différences sensibles à ce point de vue.

Ayant pu visiter la localité nous-mêmes, nous nous sommes

(1) Nous tenons donc à exprimer ici à M. le Dr WELLINGTON, directeur du Service de Santé ne la colonie de Hong-Kong et au Dr JACKSON, chef du service de malariologie, l'expression de notre profonde gratitude.

Les sérums précipitants utilisés pour cette étude et l'étude du matériel de Sanghaï ont été préparés par le Dr DELBOVE, chef de Laboratoire de Microbiologie de l'Institut Pasteur de Saïgon, à qui nous exprimons notre plus vive reconnaissance.



Fig. 1. — Agglomération ouvrière de Shing-Mun, non protégée par le bétail.



Fig. 2. — Village de Wo-Li-Hop, pourvu d'étables productrices bien conditionnées.

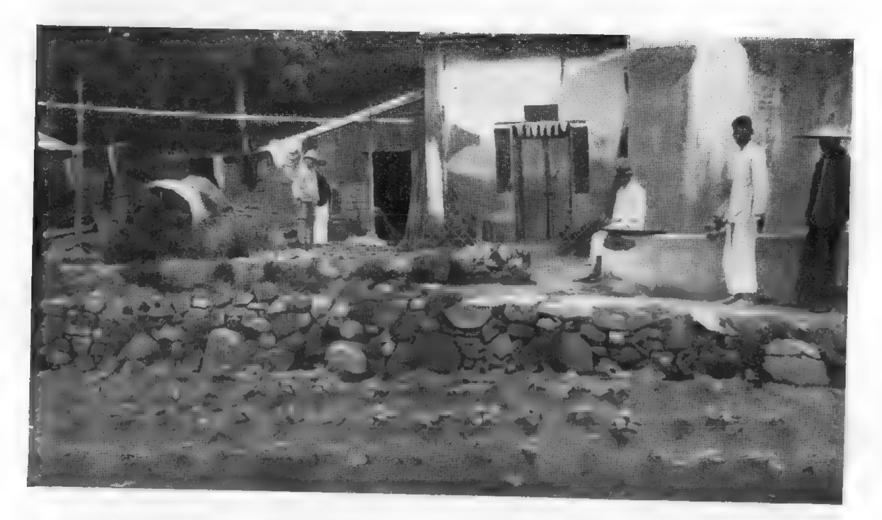


Fig. 3. — Habitation avec étable annexe, à Wo-Li-Hop.

rendus compte que toutes les conditions nécessaires sont réalisées à Wo-Li-Hop aussi bien qu'à Shing-Mun pour l'évolution des espèces transmettrices.

Il n'y avait pas de différences assez notables, au point de vue des sites physiographiques, entre les deux points pour créer une différence dans la composition de la faune locale. Le village de Wo-Li-Hop est en effet bordé de ruisseaux, gîtes excellents pour l'évolution des espèces dangereuses.

La différence dans l'infection ne pouvant être attribuée aux conditions spéciales de développement des anophélinés dans les deux localités précitées, il nous est apparu que c'est à la recherche des aptitudes trophiques des espèces qu'il était le plus intéressant de recourir pour obtenir la solution de la question. Il y avait en effet lieu de se demander si la déviation animale n'était pas en cause dans le faible degré d'infection naturelle des moustiques, observé à Wo-Li-Hop.

Effectivement les données résultant des investigations de JACKSON donnent déjà une idée de la possibilité d'un large contact des moustiques avec les animaux dans ce village. Cet auteur indique que dans ce village les captures ont été faites très souvent dans les étables et porcheries. Dans son rapport l'auteur remarque que les étables qu'on observe à Wo-Li-Hop sont soit séparées des habitations de leurs propriétaires, soit directement accolées à celles-ci (fig. 3). Comme nous avons pu nous en rendre compte nous-mêmes, un simple mur sépare souvent l'abri animal de l'habitation. Il est à remarquer également que les porcheries de cette localité sont faites de telle façon que les murs s'étendent jusqu'au plafond, les animaux étant ainsi parfaitement stabulés. Les murs de ces porcheries sont constitués dans la plupart des cas par des pierres bien jointes les unes aux autres par de la terre glaise ou de la boue desséchée.

Voici d'ailleurs la description de ces étables et porcheries telle qu'on la trouve dans le travail de JACKSON : « The cowhouses are substantially built and slimly lighted, a torch light being required for the search... In some instances the cowhouses form part of the owners dwelling, in other they are separate. The pigsties have wells reaching to the roof are dark within ».

Les animaux domestiques, dans la localité, sont très nombreux et outre les porcs on trouve également des buffles et des bœufs qui, d'après les renseignements de JACKSON, sont gardés la nuit soit dans les mêmes abris que les porcs, soit dans les habitations humaines.

Dans le village de Shing-Mun, par contre, les animaux n'existent pour ainsi dire pas, à l'exception de quelques chiens et chèvres.

On pouvait donc ainsi supposer *a priori* que les anophélinés

devaient s'attaquer, à Shing-Mun surtout, à l'homme tandis qu'ils ont davantage l'occasion de faire un choix entre l'homme et les animaux à Wo-Li-Hop.

Cette supposition théorique nécessitait, pour être contrôlée, le recours à la réaction des précipitines qui pouvait donner à ce sujet des renseignements intéressants.

Sans prétendre, d'après les premières constatations exposées ci-après, résoudre le problème de l'influence que la zoophilie exerce sur le degré du paludisme à Wo-Li-Hop, nous voulons donner ici les résultats préliminaires de nos investigations sur les habitudes trophiques des anophélinés dans ce village, afin d'ouvrir peut-être la voie à de nouvelles recherches dans cette direction.

Nous présentons également dans cette note quelques résultats de la réaction de précipito-réaction pour une troisième localité Shouson-Hill (île de Hong-Kong) où le bétail est représenté surtout par des porcs tenus dans des porcheries différant de celles de Wo-Li-Hop parce qu'elles sont entourées de parois incomplètes et surmontées de hautes toitures.

En effectuant la recherche des anophélinés dans ces porcheries, Jackson n'a pas pu y découvrir les anophélinés et il résuma ainsi ses constatations au sujet de la valeur abritante de ces porcheries : « Numerous pig sties were searched but harboured no Anophelines; these, however, have low walls and high roofs supported on pillars and would not be likely resting places ».

Dans le tableau ci-contre sont exposés les résultats concernant les trois villages mentionnés, pris à part.

On voit à l'examen du tableau que dans le village où il n'y a pas de bétail, c'est-à-dire à Shing-Mun, 89 o/o de toutes les espèces ont été reconnues gorgées de sang d'homme et on y remarque que même les représentants de l'*A. hyrcanus* var. *sinensis*, dans 43 cas sur 47, contenaient du sang humain.

Par contre à Wo-Li Hop où le bétail existe, dans de bonnes conditions de stabulation, sur 92 anophèles appartenant à différentes espèces capturées surtout dans les étables, 7 seulement ont été trouvées gorgées de sang humain, tandis que les autres étaient nourries aux dépens des animaux. *A. minimus* en particulier a été reconnu, dans 23 cas sur 26, porteur de sang de buffle.

Dans le village de Shouson-Hill où les conditions de stabulation sont moins parfaites qu'à Wo-Li-Hop, la majorité des moustiques (103 sur 126) étaient gorgés aux dépens de l'homme.

Sans tirer de ces constatations, pour le moment, une autre conclusion, nous nous bornons à souligner le fait que *A. minimus* Théo, dans une localité où existe du bétail convenablement stabulé peut se gorger de sang de bovidé, vraisemblablement de buffle et

Espèces	Nombre d'examens	Résultats positifs	Réactions positives au sérum de: Homme	Buffle	Porc	Chien	Mixte	Observations
Village de Shing-Mun (Hongkong) (1).								
A. *hyrcanus* var. *sinensis*	67	47	43	—	—	3	1	Hom. + ch. = 1
A. *jeyporiensis*	37	21	19	—	—	1	—	
A. *maculatus*	14	11	8	—	—	—	1	Hom. + ch. = 1
A. *maculipalpis*	1	0	0	—	—	—	—	
A. *minimus*	18	8	8	—	—	—	—	
Total	137	87	78	—	—	4	2	
Village de Wo-Li-Hop.								
A. *hyrcanus* var. *sinensis*	3	3	—	—	1	1	1	Hom. + buf. = 1
A. *jeyporiensis*	35	32	2	29	—	—	1	Hom. + buf. = 1
A. *maculatus*	32	31	2	25	2	—	1	1 cheval =
A. *minimus*	28	26	3	23	—	—	—	Hom. + buf = 1
Total	98	92	7	77	3	1	3	
Village de Shouson-Hill.								
A. *jeyporiensis*	1	1	1	—	—	—	—	Hom. + ch. = 3
A. *minimus*	168	125	102	—	15	4	4	Hom. + porc = 1
Total	169	126	103	—	15	4	4	

(1) Une réaction de *A. jeyporiensis* et deux de *A. maculatus* provenant du village de Shing-Mun étaient positives avec le sérum anti-chèvre.
Un *maculatus* de Wo-Li-Hop a été trouvé gorgé du sang de cheval.

que *A. maculatus* et *A. jeyporiensis* peuvent également être déviés par cet animal. *A. minimus* et *A. maculatus* peuvent également s'attaquer au porc. Nous remarquons en outre que même l'espèce banale *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied, en l'absence de bétail s'attaque à l'homme (Shing-Mun) ce qui permet de comprendre les cas d'infection observés, dans certaines conditions, chez cet anophèle typiquement zoophile.

Ces observations encore préliminaires démontrent à l'évidence, semble-t-il, l'intérêt que peut présenter l'étude de la zoophilie, de la prophylaxie par la zoophilie en Extrême-Orient et l'importance que peut avoir la stabulation correcte du bétail sur l'incidence de l'endémie palustre locale.

Institut Pasteur de Saïgon.

Myzomyia minima Theobald, doit-elle être appelée *Myzomyia Vincenti* Laveran ?

Par M. TREILLARD.

Dans le *Genera insectorum* de P. WYTSMAN (édition 1932), F. W. EDWARDS, qui a fait la révision des *Culicidœ*, cite, à propos de la synonymie de *Myzomyia minima*, et avec un point d'interrogation légitime, *Myzomyia Vincenti* Laveran. LAVERAN, en effet, a proposé ce nom en 1901 pour une espèce lui semblant nouvelle, provenant du Haut-Tonkin (Van-Linh) et qui lui avait été communiquée par le Dr VINCENT, médecin-chef de la marine. La description et la proposition de dénomination de LAVERAN furent faites à la Société de Biologie le 23 novembre 1901, mais EDWARDS, nous ne savons pourquoi, fait précéder d'un second point d'interrogation la date du 30 novembre 1901. Ce qui est curieux, c'est que l'espèce *Myzomyia minima*, décrite et dénommée par THEOBALD en 1901, le fut dans le tome I de sa vaste *Monograph of the Culicidœ of the world.* La préface, signée du grand zoologiste Ray LANKASTER, est datée, elle aussi, du 23 novembre 1901. L'introduction de THEOBALD est, il est vrai datée du 1er septembre de cette année, mais il est fort douteux que le livre ait été livré à un public, même restreint, le jour de la confection de sa préface tandis que le jour de la séance en question de la Société est vraiment la date de la publication de LAVERAN, à qui la priorité semble donc appartenir de justesse.

Mais est-ce bien l'insecte actuellement connu sous le nom de *Myzomyia minima* que LAVERAN a décrit à la séance du 23 novembre 1901 ? Nous sommes persuadé, malgré la description un peu sommaire de la morphologie, de la biologie et du pouvoir pathogène de l'Anophèle en question, envoyé malheureusement dans l'alcool, que c'est bien du grand vecteur palustre de tout l'Extrême-Orient qu'il s'agit. On sait d'autre part son identification probable avec *M. funesta*, le grand vecteur africain.

Les dimensions données par LAVERAN, les quelques détails qu'il indique sur les bandes des palpes femelles, la coloration des pattes, la coloration de l'abdomen, des ailes, etc. sont conformes à ce que l'on connaît chez *M. minima*, et font écarter son identification, proposée par MATHIS et LÉGER en 1910, avec *A. rossi* (*Ps. vaga* actuelle). De plus, les indications fournies sur sa localisation « en abondance » dans une contrée « nullement marécageuse », recouverte de « brousse et de forêts » du Haut-Tonkin, et sur la présence d'un paludisme sévère, avec accidents pernicieux, ne permettent

guère de doute sur l'identité de *Myzomyia Vincenti* avec le grand vecteur des régions forestières de l'Indochine.

La gloire de Laveran ni celle de Theobald n'ont rien à gagner ou à perdre à ce débat imposé par une interprétation rigoureuse de la loi de priorité. Néanmoins il nous a semblé que le geste ébauché par Edwards devait être achevé, et qu'il n'était pas sans intérêt de faire ressortir que le savant qui a découvert le *Plasmodium* du paludisme a été le premier à décrire, grâce aux envois de nos nos médecins coloniaux (ici MM. les Drs Chagnolleau, Kermogant et Vincent) le grand transmetteur aujourd'hui universellement étudié et pourchassé, et à mettre en relief cette transmission anophélienne dans les régions « non marécageuses et forestières » d'un paludisme aujourd'hui bien connu, mais à qui, en 1901, l'on n'osait donner que le nom incertain de « fièvre des bois ».

Institut Pasteur de Paris et Service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine.

Tableau synoptique pour la détermination rapide des Anophèles d'Indochine. 1. Adultes,

Par M. Treillard.

Des clés pour la détermination des Anophèles d'Extrême-Orient existent déjà en assez grand nombre. Tous ceux qui ont eu à se servir de la méthode dichotomique savent qu'elle présente un certain nombre d'inconvénients dont les principaux sont l'incertitude finale et l'impossibilité d'une comparaison des mêmes caractères dans toutes les espèces, et des différentes espèces entre elles. Les figures complètes, en noir ou en couleur, donnent une foule de détails inutiles, ne font pas apparaître les caractères de comparaison, et sont d'un maniement difficile. La forme du tableau synoptique avec schéma calqués d'assez près sur le réel, ou diagrammes suffisamment explicites, est, d'après notre expérience, celle qui permet la plus grande rapidité, la plus grande facilité et la plus grande sécurité dans la détermination. Il existe quelques tableaux dans ce genre, mais ils ne présentent pas assez de caractères communs. Nous avons essayé de composer un tableau comprenant les espèces rencontrées jusqu'ici en Indochine sous un format portatif (carte postale) et ne nécessitant que l'emploi d'une loupe et d'un tube pour contenir l'Anophèle s'il est vivant, en n'infligeant à ce dernier aucune souffrance ni dommage.

L'expérience nous à montré, depuis près de 4 ans, que ce tableau pouvait rendre service à tous ceux ayant à s'occuper d'Anophèles sans en avoir fait une étude spéciale.

Dans notre tableau pour les adultes, nous avons pris un petit nombre de caractères qui devront toujours être tous examinés lorsqu'on désirera déterminer une espèce : 1° *Nombre des taches noires de la costa*. Elles servent à différencier les deux grands sous-genres *anopheles* et *myzomyia* et seront très rapidement appréciées à l'œil nu. Ajoutons que le premier sous-genre présente le plus souvent des individus de plus forte taille, plus uniformément colorés et avec des taches beaucoup plus rares. 2° *Coloration et tacheture blanche des pattes antérieures*. Cette tacheture doit être entendue d'une façon extrêmement générale : elle comprend tout point, moucheture, anneau de couleur blanche ou jaunâtre pouvant rompre l'uniformité de la teinte de fond noire ou brun plus ou moins foncé. Il n'y a donc là que deux alternatives : les pattes de devant sont uniformément brunes ou noires ou bien elles présentent des interruptions variées blanchâtres ou jaunâtres. 3° *Coloration des deniers tarses de la patte postérieure*. On ne tient compte de cette coloration blanche des derniers tarses jusqu'au moment où elle s'interrompt (en partant de l'extrémité pour remonter vers le thorax). Ainsi on compte un, deux ou trois segments tarsiens entièrement blancs avant de rencontrer un segment noir (ou un anneau noir sur un segment blanc), et sans s'occuper des segments blancs (ou des anneaux blancs sur des segments noirs, qui peuvent se rencontrer ensuite en remontant davantage vers le corps et ne sont pas représentés sur notre tableau. 4° *Décoration d'écailles blanches des tibias et fémurs des pattes postérieures* : taches plus ou moins nettes, mouchetures, galons, etc... ; leur représentation, sur notre tableau est purement schématique et générale ; 5° *Nombre, dimensions relatives et dispositions réciproques des bandes blanches des palpes femelles*.

On voit qu'avec ces cinq caractères et leurs différentes modalités on obtient un assez grand nombre de combinaisons qui permettent souvent d'arriver à l'espèce elle-même, ou bien il ne suffit alors que d'un caractère accessoire que nous avons cherché le plus simple possible.

Institut Pasteur de Paris et Service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine.

1. Aile. Nombre de taches noires sur la costa.	Sous-genres larges.	Sous genres ou groupes.	Pattes: 2. Antérieures. Anneaux blancs ou jaunatres sur les tarses.	Pattes: Postérieures. 3. Tarses. Extrémité des pattes: nombre de segments blanc de neige. □ = 1 segment.	Pattes: Postérieures. 4. Fém. & Tibias. Taches, mouchetures ou bandes ± prononcées ou unicolorés.	5. Palpes ♀. Nombre, Largeur relative et disposition des bandes blanches. (← Extrémité)	6. Autres caractères de départ. Organes.	6. Autres caractères de départ. Caractèros.	Espèces rencontrées en Indochine. (jusqu'à Septembre 1932)	N°	Positif en I.C méridionale
0	Anophèles.	Anophèles.					"	"	Aitkenii.	1	
– de 4.	Anophèles.	Anophèles.					Ailes: écailles.	Dos tach. blanc.	Barbirostris.	2	
– de 4.	Anophèles.	Anophèles.					Ailes: écailles.	Toutes noires.	Umbrosus.	3	
– de 4.	Anophèles.	Anophèles.					Aile: base de la costa.	Noire.	Hyrcanus.	4	+
– de 4.	Anophèles.	Anophèles.					Aile: base de la costa.	Tache blanche.	gigas.	5	
– de 4.	Anophèles.	Anophèles.					"	"	Lindesaii.	6	
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Myzomyia. (au sens étroit)					Trompe.	Toute noire.	Minima.	7	+
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Myzomyia. (au sens étroit)					Trompe.	Bout doré.	Aconita.	8	+
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Myzomyia. (au sens étroit)					"	"	Jeyporiensis.	9	+
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Pseudomyzomyia.					"	"	Vaga.	10	
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Pseudomyzomyia.					"	"	Subpicta.	11	
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Pseudomyzomyia.					"	"	Ludlowii.	12	+
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Néomyzomyia.					Talon post.	1. galon blanc.	Leucosphyra.	13	+
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Néomyzomyia.					"	"	Tessellata.	14	
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Néomyzomyia.					Abdomen.	Touf. noir. dessus	Kochi.	15	+
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Néocellia.					"	"	Karwarii.	16	
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Néocellia.					"	"	Maculata.	17	
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Néocellia.					"	"	Maculipalpis.	18	
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Néocellia.					"	"	Jamesii.	19	
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Néocellia.					Aile: 5° Veine br. 1.	Taches noires.	Fuliginosa.	20	
4 ou +.	Myzomyia au sens large.	Néocellia.					Aile: 5° Veine br. 1.	blanches.	Philipinensis.	21	

Une modalité de la zoophilie anophélienne en Indochine méridionale : *Neocellia fuliginosa* à la station d'altitude de Dalat (Annam). Points de vue biologique et antipaludique,

Par M. TREILLARD.

On admet aujourd'hui que le pouvoir pathogène des espèces anophéliennes dépend, en premier lieu, de leurs préférences trophiques. Il semble en effet démontré que le développement des *Plasmodium* à l'intérieur des Anophèles, et par suite leur transmission, ne dépend pas de leur constitution morphologique ou des propriétés physiologiques de leurs tissus, car on est parvenu à infecter expérimentalement, à l'aide de certains artifices, des espèces dont on ne constate presque jamais l'infection dans la nature.

Quels sont les signes extérieurs permettant de se rendre compte pratiquement de ces préférences ? Nous en retenons trois, de nature et de valeur inégales :

1° La *domesticité*, c'est-à-dire la station, en masses nombreuses, et pendant un laps de temps plus ou moins long, des moustiques adultes dans les habitations ou abris de leur hôte ;

2° La *force de la dentition maxillaire*, c'est-à-dire le nombre des dents des maxilles par rapport à celui que l'on compte chez les autres espèces ou variétés locales ;

3° La *nature du contenu intestinal identifiée* de préférence par la précipitation du sang ingéré dans l'estomac des insectes par un sérum anti.

Il semble, au premier abord, que ce soit, seul, ce troisième test qui ait une valeur irréfutable ; cependant, et sans vouloir incriminer ici la méthode sérologique et l'appréciation parfois délicate de ses résultats, il faut dire que cet examen du contenu intestinal doit, si l'on veut qu'il ait une valeur indicative réelle, être effectué non seulement sur un assez grand nombre d'individus, mais encore être répété aux différentes saisons, plusieurs fois dans les mêmes saisons, et être pratiqué sur des individus capturés en plusieurs endroits même voisins de la même localité, cela afin de tenir compte de variations dues, soit à des conditions momentanées précises, soit à des hasards plus ou moins gouvernés par des facteurs locaux ou périodiques.

La seconde preuve demande, pour être interprétée judicieusement, et malgré un parallélisme constant avec les préférences trophiques, non seulement une technique précise, mais aussi une com-



Fig. 1 et 2. — Cours méandriforme et divisée du Camly dans le vallon central; étalements marécageux. Très nombreuses larves de *N. fuliginosa.* On voit dans le fond les constructions isolées, sans étables proches, où furent capturés quelques adultes.



Fig. 3. — Partie centrale de l'agglomération dite « quartier des briquetiers ». Habitations indigènes sommaires mais bien closes. Aucun adulte de *N. fuliginosa* capturé. Au centre, et à l'arrière-plan, étables à buffles, où furent faites de nombreuses captures d'adultes.



Fig. 4. — Etable centrale de la fig. 3. On voit qu'elle constitue un moins bon abri que les paillottes ou maisons indigènes.

paraison critique soigneuse avec les espèces et les conditions locales.

Quant à la troisième preuve — la domesticité, ou plus exactement le repos et la digestion dans le local même de leur proie — malgré les quelques cas, si intéressants, où l'on a pu signaler, par exemple, la capture dans des habitations humaines d'Anophèles gorgés de sang d'animaux, et vice versa, elle exprime, en loi générale, que les moustiques rencontrés en nombre dans une étable ou dans une habitation humaine sont bien les parasites soit des animaux, soit des hommes. Les cas contraires dont nous venons de parler impliquent le déplacement massif des insectes après leur repas. Ce fait peut, en effet, se produire lorsque le tropisme qui a attiré les Anophèles pour leur nourriture sanguine se trouve remplacé, après assouvissement de leur avidité hémophage par un autre tropisme de nature différente (thermique, hygrométrique, olfactive ou autre), qui les fait se rendre dans un local différent, plus ou moins voisin.

La zoophilie peut donc se manifester sous un conditionnement varié et présenter un certain nombre de modalités. Il est évident que dans les pays d'Extrême Orient, où les espèces sont assez nombreuses, et d'exigences biologiques variées les possibilités de leur adaptation à l'exploitation animale ne sont certainement pas uniformes, comme les intéressants travaux de TOUMANOFF, notamment, commencent à le faire entrevoir. Nous voulons ici exposer sommairement une modalité de conditionnement de la zoophilie de *Neocellia fuliginosa*, que nous avons signalée dès 1931 dans un rapport du service du paludisme de l'Indochine. Il s'agit de ce que nous avons observé à la station d'altitude de Dalat (Annam), située, comme on le sait, sur un plateau à 1.500 m. dans la Cordillère annamitique. On y trouve dans les nombreux cours et collections d'eau, plus ou moins marécageux, qui entourent les mamelons dont se composent les agglomérations européennes et indigènes, en grande abondance, pendant la saison sèche, des larves de *Neocellia fuliginosa*. Or il est impossible de capturer (malgré de nombreuses et soigneuses recherches de jour et de nuit), d'adultes de cette espèce dans les habitations humaines indigènes ou européennes, paillottes ou maisons confortables (fig. 3). Par contre, les étables à bovins (fig. 4) quoique à parois mal closes et réalisant un type d'abri imparfait et qui en nombre assez grand entourent l'agglomération, jalonnent la ville même, ou se trouvent dans les villages périphériques, sont le refuge d'un nombre élevé d'adultes de cette espèce, qui se nourrissent indubitablement du sang des animaux.

Il faut noter, pour tenter d'expliquer cette localisation persistante qui traduit une préférence trophique manifeste, que *N. fuliginosa*

est une espèce fréquente des régions montagneuses pouvant supporter un froid relatif, et que, d'autre part, à Dalat, les habitations humaines, surtout la nuit, sont soigneusement closes à cause du froid : les indigènes frileux obturent les interstices de leurs paillottes avec de l'étoffe, de la paille et des couches de papier de journal ou autres, en sorte que l'accès en demeure malaisé pour les moustiques qui se contentent facilement, semble-t-il, des étables de leurs hôtes bien qu'elles soient loin de présenter les conditions d'abri et de chaleur que d'autres espèces réclameraient, surtout sous ce climat. La sélection a donc pu permettre l'établissement facile d'une race exploitant purement les animaux stabulés mais sans manifester d'exigence spéciale pour le parfait conditionnement de leur abri de digestion.

Nous avons voulu nous rendre compte si *N. fuliginosa* était capable d'héberger des *Plasmodium* paludéens. Nous avons donc fait piquer des porteurs de gamètes par des adultes obtenus d'élevage de larves, et enfermés dans de petites cages de verre et de tulle, appliquées sur les membres du malade, sous la couverture, durant une partie de la nuit.

Nous avons obtenu des stades stomacaux de *Plasmodium vivax*, mais nous n'avons pu obtenir à ce moment, faute de temps et de matériel, de stades salivaires, qui n'auraient, du reste, rien eu d'inattendu puisque *N. fuliginosa* a été rencontré infecté naturellement (glandes salivaires), un certain nombre de fois, aux Indes Néerlandaises, en Malaisie, aux Indes anglaises (notamment en Birmanie, dans des conditions physiographiques et climatériques assez analogues).

Au point de vue antipaludique nous indiquâmes donc à ce moment qu'il convenait de surveiller la faunnule locale de cette espèce, et qu'il était préférable de ne pas rompre l'équilibre biologique établi, par des modifications (trop brusques, tout au moins) comme celle consistant à faire disparaître toutes les étables de la ville et de son entourage immédiat, disparition souhaitée, d'autre part, à cause du développement des mouches que ces abris animaux amènent. La prudence que nous recommandions était dictée encore par le fait que nous avions pu découvrir, vers la fin de nos prospections, quelques rares adultes de l'espèce en question dans des bâtiments neufs, à destination de casernes, habités seulement par quelques gardiens et qui étaient assez éloignés de toute étable.

Nous traiterons d'autre part d'autres aspects du zoophilisme et de la domesticité anophéliens en Indochine méridionale, ainsi que de la prophylaxie en découlant.

Institut Pasteur de Paris et Service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine.

Influence du NaCl sur le déterminisme de la ponte chez un moustique côtier du Var *Aëdes desbansi* Seguy 1923,

Par M. Mathis.

En 1928 et 1929 nous avons étudié en captivité le cycle complet d'*Aëdes desbansi*, en nous attachant aux concentrations en NaCl susceptibles de permettre le développement des stades larvaires (1). Cet *Aëdes* (2) qui ne représente peut-être qu'une race de l'*Aëdes mariæ* décrit en Algérie par Ed. Sergent (3), vit exclusivement dans la zone littorale des environs de Toulon aux abords des falaises rocheuses ; les larves se développent en très grande quantité dans toutes les petites collections d'eaux saumâtres (rockpools) constituées par l'accumulation des embruns marins. Nous avons mis en évidence, en 1929, la résistance des larves qui peuvent à tous les âges passer, sans en paraître incommodées, de l'eau salée dans l'eau douce et réciproquement de l'eau douce à des eaux de concentrations très élevées en NaCl, pouvant aller jusqu'aux environs de 80 g. par litre. En présence de cette localisation spécifique des gîtes d'*Aëdes desbansi* sur la côte varoise des environs de Toulon et de cette adaptation de l'espèce au sel marin, nous avons cherché à mettre en évidence les facteurs déterminant le choix des lieux de pontes chez les femelles.

Technique. — A cet effet nous avons mis à la disposition des femelles issues de larves capturées dans les gîtes naturels, des récipients semblables, semblablement éclairés contenant des solutions de concentration croissante en sel marin à savoir : eau douce, eau à 30 g., à 60 g., à 100 g. de NaCl par litre. Nous avons ainsi réalisé deux séries d'expériences dans des conditions totalement différentes avec des résultats absolument identiques.

I. — Expériences effectuées à Toulon du 22 août au 3 septembre 1934.

Des larves capturées dans les gîtes naturels aux environs de Toulon (plage Méjean, Fort du Cap Brun) se développent normalement et se métamorphosent dans une cage grillagée carrée de 80 cm. de côté. A partir du 24 et les jours suivants les femelles se

(1) M. Mathis. *Bull. Soc. de Path. exot.*, t. XXII, n° 3, mars 1929.
(2) Seguy. *Ann. Soc. ent. France*, XCII, 205 (1923).
(3) E. Sergent. *Thèse de médecine*, Paris, 1903.

gorgent sur un Lapin. Du 30 août au 3 septembre les femelles effectuent 4 pontes dans les différents récipients mis à leur disposition, récipients d'une capacité identique d'environ 150 cm³, et renouvelés tous les soirs. Les résultats se résument ainsi : dans l'eau douce, 15, 120, 18 et 3 œufs ; dans l'eau contenant 30 g. de NaCl par litre, 125, 11, 28 et 64 ; dans l'eau à 60 g., 41, 3, 31 et 4 ; dans l'eau à 100 g. les femelles ne déposent pas un seul œuf.

II. — Expériences effectuées à Paris du 5 au 14 septembre 1934.

Un certain nombre de femelles issues du même lot de larves sont transportées à Paris dans de petites cages de verre et nourries sur un Cobaye. A partir du 8 septembre les insectes lâchés dans un terrarium ROUBAUD (capacité d'environ 1/20ᵉ de m³) effectuent trois pontes successives dans les 4 boîtes de Pétri identiques contenant les solutions de concentration croissante en sel marin. En eau douce, nous obtenons 0, 34 et 230 œufs ; en eau à 30 g. de sel marin, 180, 46 et 74 œufs ; en eau à 60 g., 0, 6 et 0 ; en eau à 100 g., 0, 5 et 0.

En résumé, dans ces deux séries d'expériences, les femelles gravides d'*Aëdes desbansi* soumises à des conditions différentes se sont comportées d'une façon identique dans leur tropisme de ponte. Le nombre total des œufs qui est de 1.068 se répartit de la façon suivante : eau douce 440 œufs, soit 44 o/o ; eau à 30 g. de NaCl 538, soit 53 o/o ; eau à 60 g. de NaCl, 85 œufs, soit 8,5 o/o ; eau à 100 g. de NaCl, 5 œufs, soit 0,5 o/o. Ces résultats expérimentaux sont comparables à ceux d'ED. SERGENT obtenus avec l'*Aëdes mariæ* en 1909 (1) ; mais, contrairement à cet auteur qui n'a obtenu que des pontes stériles, nos œufs ont donné naissance à des larves vigoureuses.

L'*Aëdes desbansi* présente donc en conditions expérimentales un tropisme de ponte optimum pour les eaux contenant environ 30 g. de sel marin par litre, conditions réalisées dans toutes les collections d'eaux saumâtres du bord de la mer. Par contre, les femelles évitent les eaux présentant une concentration d'environ 100 g. de sel marin par litre, concentration fatale pour les larves en quelques jours, comme nous l'avons montré en 1929. La facilité avec laquelle les femelles pondent dans l'eau douce, environ 44 o/o, fait ressortir que l'adaptation de l'espèce aux eaux saumâtres n'est pas absolue. Ces résultats confirment les observations que l'on peut faire dans les conditions naturelles. Nous ferons remarquer que ces résultats ne sont valables que pour les femelles

(1) E. SERGENT. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1909, t. LXVI, p. 108.

ayant à leur disposition à tout moment les différents récipients contenant les solutions que nous avons indiquées en concentration déterminée ; les femelles gravides maintenues plusieurs jours sans eau pondent au contact de la moindre surface humide : on offre aux femelles de l'eau sucrée et de l'eau douce ou salée à 30 g. de NaCl par litre la majorité des pontes s'effectuera dans l'eau sucrée, condition que l'on ne trouve pas réalisée dans la nature. Le rôle du sel marin dans le déterminisme de la ponte chez *Aëdes desbansi* ne représente donc qu'un des éléments dans les recherches que l'on peut envisager sur les tropismes de ponte et les tropismes en général des Moustiques.

Institut Pasteur.

Un cas de dermatose accidentelle du type sarcoptique, provoquée par un *Tarsonémus*.

Par R. BOYÉ et M. RIVIEREZ.

Mme P..., âgée de 38 ans, vint consulter l'un de nous pour une affection cutanée, remontant à 10 jours ; elle avait vu apparaître sur la joue gauche, un peu au-dessus de la commissure des lèvres une traînée de petites vésicules, dessinant une ligne horizontale, de 1 cm. 1/2 de long. Cette lésion ne s'accompagnant pas de douleur mais seulement d'un léger prurit, la malade ne s'en serait pas inquiétée, si sa progression bizarre ne l'avait intriguée ; en effet, les jours suivants, la traînée monte verticalement par son extrémité postérieure vers l'angle externe de l'œil, puis se dirigea de nouveau horizontalement vers le nez entre l'œil et la pommette, dessinant une sorte de C retourné, tandis que les parties les premières atteintes guérissaient à mesure. La malade eût alors l'impression d'avoir un ver sous la peau. Examinée de près la lésion présentait un épiderme boursouflé et rougeâtre parsemé de petites vésicules fines, transparentes, de 1/2 mm. de diamètre, principalement vers la partie active de la lésion. Plus en arrière se voyaient des points plus anciens ayant donné issue, probablement par grattage, à une sérosité coagulée sous forme de petites croûtelles mélicériques. Enfin parmi ces points existaient de fins sillons orientés suivant l'axe de progression ; l'un d'eux de 7 à 8 mm. de long était nettement visible à la loupe à travers la couche cornée translucide, au sein de laquelle il était creusé. Les parties guéries ne présentaient plus qu'une teinte bistrée avec fine desquamation.

Deux premiers prélèvements au niveau des sillons donnèrent naissance à une assez grande quantité de sérosité où l'on ne trouva que quelques amas de leucocytes et des globules rouges. Un cure-

tage plus énergique des sillons et des vésicules permit de mettre en évidence le parasite dont on ne trouva cependant que trois exemplaires (mâles) et que nous allons maintenant décrire.

Il s'agit d'un acarien octopode, caractérisé (fig. 1) par deux fortes pattes postérieures en « pinces de crabe » symétriques ou « en tenailles », enserrant les organes génitaux. La forme générale est ovalaire. Le céphalothorax et l'abdomen, distincts, semblent plutôt articulés que soudés, à la différence des autres acariens.

Le premier porte le rostre et deux paires de pattes, le second deux paires de pattes et l'appareil génital ♂.

Du rostre à l'extrémité postérieure (crochets compris) le parasite mesure 129 µ ; du rostre au pore génital, 112 µ, la largeur est de 74 µ.

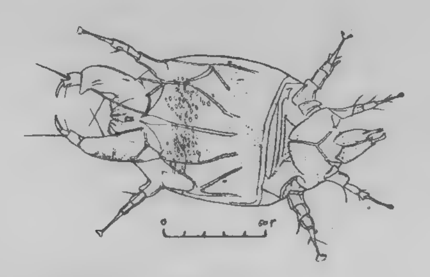


Fig. 1. — *Tarsonemus, s. p.*

Céphalothorax. — Au rostre on distingue parmi des pièces barbelées (chélicères) peu visibles, un hypostome en fer de lance et des palpes épais en massues.

La base s'insère dans un camérostome dont on distingue le toit dorsal à bord transversal rectiligne débordant sensiblement.

Sur la face ventrale du céphalothorax deux écailles symétriques centrales, en « col d'écolier » tout autour desquelles s'insèrent les épimérites de forme plus compliquée, trapézoïdale des pattes.

Celles-ci comportent trois forts articles tronconiques, diminuant rapidement de volume, puis un article plus grêle en flèche de clocher, surmonté à son tour d'un élément très fin à peine visible terminé par un ambulacre du type des ixodes : une membrane ronde sous-tendue par deux contreforts.

D'assez rares soies se voient aux articulations et sur le corps des articles ; les pattes antérieures sont plus grêles que celles de la deuxième paire et portent à l'articulation distale du 3e article, en dedans, un corpuscule ovalaire finement strié transversalement, formant bourgeon (organe sensoriel ?).

A la face dorsale, le céphalothorax par son bord postérieur paraît déborder légèrement sur l'abdomen.

Abdomen. — Sur la face ventrale se voient cinq arêtes longitudinales s'ouvrant en éventail vers l'arrière où leurs extrémités se raccordent entre elles par une crête courbe en feston renversé, l'ensemble présente l'aspect d'une patte palmée ; sur l'extrémité postérieure de l'arête latérale de chaque côté se raccorde une autre crête qui double le bord externe de l'abdomen.

Dans les quatre creux formés entre ces arêtes s'insèrent les deux paires de pattes abdominales par l'intermédiaire d'épimérites triangulaires, uniques pour la 3e paire, dédoublés à la face ventrale pour la 4e paire.

L'arête médiane porte à son extrémité postérieure une forte épine dirigée vers l'arrière qui se projette à quelques μ en avant du pore génital ainsi nettement dégagé.

Les pattes de la 3e paire sont semblables à celle des paires thoraeiques, un peu plus longues et moins trapues.

La 4e paire demande une description spéciale.

Trois fois plus larges à leur base, très différenciées, elles présentent un premier article massif à bord externe arrondi et bord interne rectiligne terminé à sa partie distale par un fort éperon dirigé en dedans (cet éperon est sectionné à gauche sur l'exemplaire dessiné). Un deuxième article court est surmonté d'un segment plus grêle, portant à son extrémité une forte griffe à concavité antéro-interne, de telle sorte que les deux griffes opposées sont presque en contact sur la ligne médiane ; on comprend qu'il y a là un puissant appareil de fixation qui expliquerait la difficulté d'extraire le parasite de lésions où l'on pouvait penser en trouver davantage. Deux longues et fortes soies (un tiers du corps) longitudinales sont insérées à la base du dernier article sur le côté externe, deux autres plus fines prennent naissance sur le bord interne rectiligne de l'article basal pour se croiser en baïonnette devant le pore génital.

Enfin l'appareil génital se présente sous forme d'un mamelon sphérique inséré entre les crochets postérieurs et l'épine ventrale médiane. On y voit un spicule dont la pointe orientée suivant l'axe de symétrie du corps vient affleurer au pore génital indiqué par une petite encoche, tandis qu'une sorte de collerette placée dans un plan perpendiculaire à cet axe semble sertir ce mamelon à la partie postérieure duquel elle réalise une petite cupule.

Cette description dont nous n'avons pas trouvé sur place d'analogue suffisamment explicite dans les manuels courants de parasitologie a été soumise au laboratoire du professeur Brumpt. Suivant les renseignements obtenus, qui confirment notre hypothèse il s'agit d'un *Tarsonemus ;* la figure jointe serait parfaitement superposable à celle de *T. hominis* Dahl 1910. Or cet acarien n'a été jusqu'ici

rencontré que dans des lésions de l'appareil uro-génital de la femme.

Une autre variété *T. intectus* Karpelle, dont l'auteur ne donne pas la figure a été incriminée dans un cas de dermatose urticarienne.

Dans notre observation le fait intéressant réside dans la production de sillons comparables à ceux de la gale sarcoptique et aussi de fines vésicules (de nature toxique ?).

Le cas étant demeuré isolé, l'origine n'a pu être établie. S'agit-il d'un parasite obligatoire ? La différenciation des pattes postérieures incline à le croire.

Fait particulier, la malade, qui avait cessé depuis quelques temps l'usage de la poudre de riz, venait de s'y remettre : aucun parasite n'a été vu dans la boîte de poudre ni dans la houppette.

La lésion assez tenace malgré des lotions vinaigrées et de la pommade soufrée n'a pris fin qu'après une vingtaine de jours d'évolution.

Travail de l'Institut d'Hygiène de la Guyane Française à Cayenne.

Note sur la fièvre de trois jours,

Par M. CHABRILLAT,

La croisière de l'*Antares*, aviso en campagne dans l'Océan Indien et sur les côtes de Madagascar, a permis au médecin-major de cette unité d'observer en 1931 et 1932 un grand nombre de cas de fièvre de trois jours.

L'équipage de ce bâtiment (104 hommes) était composé de matelots robustes et en bon état de santé, quelques-uns ayant déjà fait campagne sur ce bâtiment en Atlantique l'année précédente, et tous ayant bien supporté une longue période de navigation pénible aux îles Kerguelen en janvier et février 1931, avant l'apparition des premiers cas de fièvre de trois jours. Tout le personnel du bord pratiquait sous notre contrôle constant la prophylaxie anti-paludéenne de rigueur dans les régions tropicales impaludées.

C'est en mars 1931, après quinze jours de stationnement à Diégo-Suarez, sur la fin de la saison des pluies, qu'apparaît le 1er cas de fièvre de trois jours. Du 14 mars au 8 mai, 73 cas; 54 d'entre eux alors que le bâtiment fait une croisière aux Indes Françaises et Anglaises avec courts séjours à Mahé de Seychelles,

Colombo, Karikal, Pondicherry, Madras, Calcutta; dernier cas de cette série à Calcutta le 8 mai.

Pas de nouveaux cas les mois suivants, l'*Antares* regagne Madagascar par Colombo, Bombay, Aden, Mogadiscio, Zanzibar et les Comores et séjourne plus ou moins longuement à Diégo-Suarez, Nossi-bé, et aux Comores.

Au début de la saison des pluies, en décembre 1931, reprise de l'affection pendant le séjour du navire à Diégo, 15 cas du 23 décembre au 4 février 1932.

Enfin, sensiblement à la même époque que l'année précédente, le 17 mars 1932, réapparition assez brutale; phase qui se termine le 26 mai, 40 cas; pendant cette période l'aviso, après un court séjour à Diégo, a appareillé et croisé sur la côte Ouest de Madagascar et dans le Mozambique.

Au total trois périodes :

14 mars-8 mai 1931	73 cas
23 décembre-4 février	15 cas
17 mars-26 mai	40 cas
soit en tout.	128 cas

En tenant compte du renouvellement du personnel qui s'effectue en cours de campagne, nous pouvons dire que 85 o/o de l'équipage aussi bien que de l'Etat-major a été atteint.

L'affection présentait la symptomatologie suivante :

Début rapide, mais non brutal; sensation de malaise et de fatigue intense obligeant l'homme atteint à quitter son travail, concomitance de bouffées de chaleur, de rapides frissons avec sudation, de myalgies portant sur les jambiers postérieurs et les fléchisseurs de la cuisse, arthralgie du genou, lumbalgie nette et rachialgie.

Dominant le tout, une céphalée violente, incessante, amenant une prostration, un « anéantissement » général. Cette céphalée, frontale ou occipitale, s'accompagnant toujours de douleurs orbitaires, rétro-oculaires assez intenses, de photophobie, une hyperthermie conjonctivale signant cette participation de l'appareil visuel.

La température axillaire varie entre 38° et 40°, le pouls accéléré reste cependant en deça de la courbe thermique. L'appareil digestif est troublé, état nauséeux, haleine fétide, langue sale, quelquefois vomissements, anorexie totale. L'examen de la cavité buccale montre un léger liseré framboisé sur le bord libre du voile du palais. Cette rougeur ne manque presque jamais.

Absence totale de manifestations cutanées, ni taches, ni papules; jamais de « rash ».

En résumé : céphalée, fièvre, courbature, avec accompagnement

de douleurs oculaires et d'état nauséeux de l'organisme. Le malade est prostré, anéanti, « abruti ». Cet état ne dure guère.

Après deux jours de fièvre la défervescence se produit, céphalée et fièvre disparaissent au cours du 3e jour; immédiatement tout va mieux, l'appétit revient mais le malade reste encore pendant une période de 8 à 15 jours fatigué, las, incapable d'efforts pénibles.

Ce tableau clinique, nettement caractérisé, nous a rapidement permis en éliminant paludisme et dengue de poser le diagnostic de fièvre de trois jours, ou fièvre à phlébotomes; la « sand-fly fever » des auteurs anglais.

Des observations recueillies nous avons retiré les constatations suivantes :

Durée de la période fébrile : trois jours et demi.

Durée de l'affection d'après l'exemption totale de service (diminuée de par les nécessités du service en mer) : cinq jours.

Température maxima enregistrée . .	40°6 (axillaire)
Température minima.	38°2 »

Le chiffre de 40° a été atteint 4 fois et dépassé 7 fois; dans 62 observations la température maximum a varié entre 39° et 40°, enfin dans 20 cas elle est restée entre 38°3 et 39°; ces chiffres ont été calculés d'après les courbes de 93 observations enregistrées.

La température maximum a été atteinte :

Le 1er	jour dans	66	observations, soit dans	71 o/o	des cas,
Le 2e	»	25	»	27 o/o	»
Le 3e	»	1	»	1 o/o	»
Le 4e	»	1	»	1 o/o	»

Dans 7 observations, il y a eu recrudescence avant que la normale ait été atteinte.

Dans 4 cas, cette recrudescence s'est faite après que la température eut atteint la normale.

Notons enfin 4 rechutes, soit 4 o/o des cas, et 12 récidives, soit environ 13 o/o.

Quelle a été la meilleure thérapeutique ?

Nous avons donné de la quinine dans les premiers cas, nos malades n'en ont retiré nul soulagement. Un traitement purement symptomatique : aspirine 1 g. 50 à 2 g. a été nettement meilleur, les malades accusaient un grand soulagement par diminution de la céphalée mais au prix de sudation plus intense. Nous donnions en sus 15 g. de sulfate de soude le premier jour.

Les recherches parasitologiques que nous avons faites pour découvrir le vecteur de cette affection nous ont été facilitées par deux années de travail comme préparateur-adjoint au laboratoire de parasitologie de la Faculté de Bordeaux. Elles nous ont permis de

trouver à bord, mais uniquement pendant les séjours du bâtiment en cale sèche à l'arsenal de Diégo, quelques *très rares* phlébotomes. Mais l'insecte trouvé en abondance, en tout temps et en tous lieux, était un culex, un stégomyia. De très nombreuses espèces de stégomyia ont été recueillies, parmi elles prédominait largement le *stegomyia fasciata*, nous espérions les classer en France avec plus de précision, mais notre récolte a malheureusement été détruite.

Néanmoins le fait incontestable de l'énorme prédominance moustique, infiniment fréquent sur les côtes malgaches, nous a donné la conviction que l'agent vecteur des cas de fièvre de trois jours que nous avons observé est un stégomyia.

Classons les arguments.

Contre le phlébotome militent les faits suivants :

Le seul phlébotome identifié à Madagascar est le *phlebotomus africanus* qui appartient à une autre espèce que celle qui pique l'homme (Parrot, *Arch. I. P. Algérie*, 1926).

Ce n'est pas un hôte des navires, « le vent ne favorise pas leur dissémination » et « ils ne semblent pas pouvoir se multiplier à bord des bateaux » (Larrousse. Etude systématique des phlébotomes, *Th. Paris*, 1921).

Les piqûres ressenties ne présentaient pas le caractère des piqûres de phlébotomes, qui sont beaucoup plus douloureuses que celles des moustiques (Joyeux, Le Dantec).

Leur extrême rareté et leur absence en période de navigation ainsi que hors du bassin de radoub.

Par ailleurs :

La présence de stégomyia à bord de l'*Antares* était absolument indiscutable, ils se trouvaient en tous locaux, et très nombreux (gîte important dans la cale à eau), et aussi bien en mer qu'en rade.

Le *stegomyia fasciata* est reconnu depuis longtemps être un hôte des navires, la fièvre jaune est aussi la fièvre matelote des anciens auteurs.

Si nous admettons que le stégomyia est notre agent vecteur, il nous est alors possible d'expliquer la continuité de l'affection observée pendant les périodes de navigation.

Lorsque le fly-toxage du bord a pu être mis en œuvre, l'affection a disparu en même temps que ce moustique. Cette opération a été inopérante pendant les séjours à Diégo et les mouillages près des côtes malgaches, le personnel n'habitant pas toujours le bord et les moustiquaires de hamac en particulier n'assurant aucune protection efficace.

Nous concluons en pensant que l'on ne peut encore actuellement

isoler toutes les fièvres tropicales. Nous croyons en particulier que la fièvre dite de trois jours, cliniquement identifiable, n'est pas uniquement transmise par les phlébotomes, mais que les stégomyia et en particulier le *stegomyia fasciata* que nous avons constamment rencontré là où nous avions de la fièvre de trois jours, doit être mis en cause en tant qu'agent vecteur. Nous estimons donc que la fièvre de trois jours est une « dengue like fever » et peut, comme la dengue, être transmise par la piqûre des stégomyia.

Aperçu sur la maladie rhumatismale (Maladie de BOUILLAUD) en Cochinchine,

Par C. MASSIAS.

J'emploie le terme de maladie rhumatismale de BOUILLAUD (BEZANÇON et M. P. WEILL) pour désigner le rhumatisme articulaire aigu, à l'exclusion du rhumatisme chronique déformant, des pseudo-rhumatismes infectieux, de la goutte polyarticulaire. Cette maladie est une infection microbienne à germe spécifique, inconnu, caractérisée anatomiquement par le nodule d'ASCHOFF du myocarde, cliniquement par les lésions cardiaques, surtout endocarditiques et les poussées arthropathiques, ces dernières réagissant au salicylate de soude. On s'est demandé si des conditions climatiques (1) ne déterminaient pas la maladie rhumatismale. Elle sévit plutôt dans les pays tempérés (NEWSHOLINE, CHURCH, SHAW). En Amérique elle est exceptionnelle dans la Caroline du Sud, commune en Maryland et fréquente dans le New-Jersey (COBURN). A la Nouvelle-Orléans et Los Angeles le pourcentage des hospitalisations est de 0,4, en Ecosse il est de 4,7 (FAULKNER et WHITE). Selon BUCHANAN la maladie de BOUILLAUD est rare dans l'Inde, selon CLARKE en 30 ans aucun cas en Malaisie. D'après ANDRIEU elle est rare en Afrique du Nord.

De là à dire que le climat serait un élément dans la dispersion du rhumatisme aigu, il n'y a qu'un pas. Un climat est un complexe d'éléments météorologiques (vent, nuages, humidité, pression, radiations lumineuses, charge électrique de l'air, etc.), d'éléments telluriques, de facteurs géographiques, etc. Depuis BALFOUR (1816) de nombreux auteurs ont étudié l'influence des facteurs climatiques,

(1) MATHIEU, PIERRE WEILL. Rhumatismes et climats. *Monde médical*, n° 812, 1er juillet 1932, 731.

des modifications atmosphériques sur l'exacerbation des poussées rhumatismales.

R. Montel (1) parle de la « rareté relative (en Cochinchine) par comparaison avec les mêmes maladies en Europe » du rhumatisme articulaire aigu, du rhumatisme chronique et du rhumatisme noueux ». Au Tonkin le rhumatisme « ne serait pas rare ».

Voici quelques données statistiques établies sur des malades vus en 3 ans à l'hôpital de Soctrang (Cochinchine) de 1931 à 1933.

En 1931, 5 cas : 3 maladie de Bouillaud ancienne avec endocardite mitrale ;

2 attaques aiguës, primitives de polyarthrite.

En 1932, 7 cas : 3 attaques aiguës, primitives de polyarthrite ;

4 récidives avec endocardite : une insuffisance aortique, 3 maladies mitrales.

En 1933, 7 cas de polyarthrite aiguë.

Premier trimestre 1934, 3 cas, dont 1 avec endopéricardite ancienne.

Donc un total de 22 cas, soit un pourcentage de 0,2 0/0 des hospitalisations :

Sexe : 9 hommes et 13 femmes.

Age : Enfants de 7 à 15 ans : 4 (1 garçon, 3 filles) ;

Adolescents de 15 à 20 ans : 4 (1 garçon, 3 filles) ;

Adultes de 20 à 30 ans : 8 (3 hommes, 5 femmes) ;

Adultes de 30 à 40 ans : 6 (4 hommes, 2 femmes).

Suivant la saison : En saison sèche : 8 attaques aiguës de polyarthrite ;

En saison des pluies : 6 attaques aiguës de polyarthrite.

Au point de vue clinique, chez les Annamites de Cochinchine, la maladie de Bouillaud se présente suivant les modes classiques comme en Europe. Nous n'avons eu qu'un décès chez un jeune homme de 17 ans, atteint de rhumatisme évolutif cardiaque avec pancardite.

Le traitement par le salicylate de soude a été appliqué par nous suivant la méthode classique des hautes doses décroissantes contre la polyarthrite. Les complications cardiaques ont bénéficié de la thérapeutique classique. L'indocilité de nos malades ne permet pas les traitements chroniques intermittents.

(1) R. Montel. Etudes de pathologie annamite. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, XVII, 11 juin 1924 (à la page 446 de cette étude).

Myosites suppurées observées en Cochinchine,

Par C. MASSIAS.

La question des myosites suppurées en milieu colonial a déjà fait l'objet de plusieurs travaux (1). En 1909, SARRAILHÉ a signalé ces myosites au Tonkin.

En voici des observations chez les Annamites de Cochinchine :

A. — MUSCLES DE LA CUISSE

I. — Femme de 26 ans, myosite suppurée du quadriceps crural droit à staphylocoques, 6 injections de stockvaccin, guérison lente en 6 semaines. En outre syphilis, amibiase, anémie à 1.900.000 globules rouges hypochrome.

II. — Homme de 28 ans, myosite du quadriceps droit à staphylocoques, stockvaccination, guérison en 20 jours.

III. — Femme de 21 ans, myosite du quadriceps gauche, guérison sans vaccin en 35 jours.

IV. — Homme de 18 ans, cachectique, myosite totale de la cuisse droite, fistulisée à l'entrée à l'hôpital, fonte de tous les muscles, anémie à 1.300.000 globules rouges hypochrome, guérison en 4 mois après de multiples débridements.

V. — Femme de 39 ans, myosite de la loge postérieure, ayant fusé vers le plan profond fessier, à staphylocoques.

B. — FESSE

VI. — Femme de 43 ans, myosite suppurée du fessier profond à streptocoques, guérison en 25 jours (propidon et vaccin antistrepto).

VII. — Femme de 67 ans, même myosite à staphylocoques, guérison en 40 jours.

C. — MUSCLES LOMBAIRES

VIII. — Femme de 30 ans, myosite de la masse lombaire droite à staphylocoque.

D. — DELTOÏDE

IX. — Enfant de 17 mois, myosite à staphylocoques.

(1) HUARD. Les myosites et les pseudo-myosites infectieuses en milieu colonial (Journées méd. de Vincennes). *Annales de méd. et ph. col.*, 1932. Un cas de myosite à évolution froide. *Soc. de Chir.*, novembre 1932. Remarques sur la pathogénie, les aspects cliniques et l'évolution des myosites et pseudo-myosites exotiques à staphylocoques. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, t. XXVI, 10 mai 1933, p. 693. Myosite et pseudo-myosite aiguës à staphylocoque chez les mêmes sujets. *Ibid.*, même séance, p. 698.

E. — Grand droit de l'abdomen

X. — Homme de 27 ans, myosite à staphylocoques du muscle grand droit à gauche, ayant fusé jusqu'au *facia transversalis*, staphylocoques, guérison en 40 jours.

F. — Mollet

XI. — Homme de 21 ans, myosite staphylococique du jumeau externe gauche.

G. — Polymyosites

XII. — Homme de 43 ans, attitude de la hanche droite pseudo-coxalgique en flexion avec contracture, que l'anesthésie générale peut vaincre. Myosite profonde de la fesse et de la loge postérieure crurale à staphylocoques. Au bout de trois semaines ls fesse est guérie, à la cuisse se surajoute une infection streptococcique. Traitement général par le violet de méthyle intraveineux à 1/100e, le sulfarsénol à défaut de la sérothérapie antistreptococcique (1). Guérison en deux mois et demi.

XIII. — Garçon de 16 ans, myosites du biceps brachial droit, du deltoïde gauche, des sous-épineux et sus-épineux gauches à staphylocoques.

XIV. — Homme de 41 ans, myosite intercostale du 8e espace gauche, sur une ligne passant par l'angle inférieur de l'omoplate, de la masse sacro-lombaire gauche.

Toutes ces myosites ont été traitées par de très larges incisions et irrigations avec la solution de tochlorine à 20/1.000 (2). Nous n'avons pas observé la forme suraiguë dont l'observation de Cathala, Megnien et Stree est un exemple.

Nos observations représentent la forme aiguë ou mieux subaiguë. Dans aucun cas nous n'avons trouvé d'hémocultures positives. L'observation XIII est un cas de polymyosite froide, sans fièvre. On connaît les abcès froids à staphylocoques (Schwartz et Kahn, Tavernier).

Lenormant, Bazy, Huard ont publié des cas de myosite froide absolument apyrétique.

Dans toutes nos observations, le staphylocoque était en jeu, sauf dans l'observation VI (fesse), où la myosite était streptococcique.

(1) Charles Massias. Septicémie puerpérale à streptocoque hémolytique, adénophlegmon cervical streptococcique, guérison par le sérum de Vincent. *Bull. Académie de médecine*, t. CX, 25 juillet 1933, no 29.

(2) J'emploie comme antiseptique la tochlorine (Poulenc) à l'exclusion de tout autre produit : cet antiseptique permet, aux colonies d'appliquer la méthode Carrel-Dakin. Le produit est stable, très soluble. La solution n'est ni irritante, ni toxique, elle est hémostatique, elle est facile à préparer à un titre déterminé à l'encontre du Dakin (cf. Charles Massias. *Bull. Soc. méd. Chir. Indo-Chine*, octobre 1932, juillet 1933).

Dans un cas grave de myosite crurale, le staphylocoque a fait place au streptocoque (Observ. XI).

Le rôle du staphylocoque est considérable aux colonies, particulièrement en Indochine. Epidermites, furoncles, abcès du cuir chevelu chez les enfants, pyuries, etc., sont extrêmement fréquents. La myosite est beaucoup plus rare. La septicémie l'est encore plus. J'ai publié quatre cas de staphylococcémie terminés par la mort (1).

Les myosites ne peuvent s'expliquer que par une infection hématogène chez des individus porteurs de lésions cutanées à staphylocoques.

En dehors des myosites à staphylocoques, signalons les myosites de la typhoïde (2), de la trichinose, de la morve, de la mélioïdose chronique. BOUFFARD a décrit en Afrique une pyomyosite à *Pasteurella* (3). Le gonocoque peut provoquer très rarement des myosites (CHAUFFARD et FIESSINGER (4), VEYRASSAT (5)). Des abcès froids tuberculeux, des gommes syphilitiques subaiguës peuvent simuler des myosites froides. Je rappelle pour mémoire la cysticercose' l'actinomycose (surtout le psoas), la lèpre, les tumeurs musculaires.

On a décrit une polymyosite hémorragique avec foyers sanguins intramusculaires, purpura (PRINZING, FINOGLIO), une dermatomyosite (WAGNER, OPPENHEIM) avec atteinte des muscles de l'œil, une neuromyosite (SENATOR, ADLER), une « polymyosite primitive » atteignant les muscles actifs (MIYAKE, GRAZADEI, MARINESCO). Ces myosites d'Europe sont dues à des microbes divers, le staphylocoque est le plus souvent en cause. Myosites d'Europe et myosites tropicales obéissent aux mêmes lois de pathologie générale.

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

Un cas de goundou à la Martinique,

Par E. MONTESTRUC.

Le 2 août 1934, se présentait au laboratoire de l'Institut d'Hygiène et de microbiologie de Fort-de-France, le jeune RI... HENRI, âgé de 23 ans. Ce jeune homme était allé la veille à la consultation du

(1) CHARLES MASSIAS. Trois cas de septicémie staphylococcique. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, décembre 1933, 988-993 et *Journal des Praticiens*, 1934.

(2) SABRAZÈS. Myosites typhiques et paratyphiques. Doin, édit.

(3) BOUFFARD. Pyomyosite, maladie humaine à *Pasteurella*. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, n° 6, 1920.

(4) CHAUFFARD et FIESSINGER. Myosites gonococciques. *Arch. de Méd. expér. et d'An. pathol.*, 1909.

(5) VEYRASSAT. Myosite gonococcique à rechutes multiples et évolution fatale (évolution sept ans). *Gaz. des Hôp.*, 31 mai 1933.

Préventorium Colonial et le médecin consultant lui avait conseillé de faire pratiquer un examen de sang au Vernes-Péréthynol.

Ri... Henri, est le fils aîné d'un de nos surveillants d'équipe de prophylaxie : son père et sa mère sont en excellente santé. Il a trois frères et trois sœurs très bien portants et lui-même, quoique d'une constitution assez faible qui l'a rendu inapte au service militaire, n'a jamais été malade. Il nie en particulier tout accident vénérien et toute atteinte de pian (Vernes péréthynol : 0).

Il y a deux mois, Ri... Henri s'est aperçu que la racine de son nez grossissait. Cette augmentation de volume est allée en augmentant et actuellement, il existe deux tumeurs symétriques de chaque côté du nez, d'un volume sensiblement égal, grosses comme une petite noisette, ovoïdes, à grand axe dirigé de haut en bas et de dehors en dedans, dures, osseuses, sans fluctuation. La peau qui recouvre ces deux tumeurs est amincie, luisante. Il n'y a aucune atteinte de l'état général, aucun trouble de l'olfaction, aucun retentissement ganglionnaire, aucune autre malformation osseuse.

Nous avons cru intéressant de rapporter ce cas de goundou car, à notre connaissance, on n'en avait encore jamais signalé aux Antilles françaises. Branch en a signalé un cas à Saint-Vincent (Antilles anglaises), île voisine de la Martinique.

Ce cas est intéressant également parce que le pian ne peut être ici invoqué. Nous avons interrogé le père de ce malade qui est, nous l'avons déjà dit, un de nos auxiliaires les plus sérieux et les plus intelligents : Ri... Henri n'a jamais eu de pian. Cette affection déjà rare dans le nord de l'île est exceptionnelle à Fort-de-France, où est né et où a toujours vécu le malade.

Ajoutons qu'au cours de nos tournées au Cameroun, Tchad, Dahomey, Haute-Volta, Niger où nous avons examiné un à un 150.000 individus environ et où le pian sévit avec intensité, nous n'avons rencontré qu'un seul cas de goundou aux environs d'Obala, village situé à 42 km. au nord de Yaoundé, sur la grande route automobile du Nord-Cameroun.

L'origine pianique de goundou défendue par Chalmers, Botreau-Roussel et Clapier nous semble bien douteuse.

Institut d'Hygiène et de Microbiologie de Fort-de-France.

Matières colorantes injectables,

(1re note)

Par J. PEIRIER.

Après avoir conquis l'industrie de la teinture, les matières colorantes menacent d'envahir le domaine de la chimiothérapie. Nombre d'entre elles se sont montrées des antiseptiques puissants, propriété qui est bien en harmonie avec leur noyau aromatique ; tous les colorants synthétiques sont en effet des dérivés de la houille, à quelque groupe qu'ils appartiennent : colorants nitrés (acide picrique) azoïques (trypanrot, trypanblau, afridol, 205 BAYER, 309 FOURNEAU) ; dérivés du triphénylméthane (vert malachite, vert brillant, bleu d'isamine, pyoctanines, violet de méthyl, bleu d'aniline, etc...), dérivés des phtaléines et de l'anthraquinone, de l'acridine (trypaflavine, gonacrine, septacrol, atébrine, rivanol), dérivés de la quinone-imine (Bleu de LAUTH, bleu de méthylène). En sorte que la recherche de colorants nouveaux, dont la variété est infinie, ou l'emploi dans un but médical de colorants connus se justifie pleinement, présentant aux chercheurs des ressources illimitées. Ne songe-t-on pas aujourd'hui à combattre les distomatoses, la filariose par des injections intraveineuses de violet de gentiane ? la lèpre par le bleu de méthylène ?

Dans la présente note, nous allons nous occuper spécialement du soluté de violet de gentiane, dans une note ultérieure nous étudierons le soluté de bleu de méthylène.

Soluté injectable de violet de gentiane.

Ce soluté a été étudié à l'instigation de M. le Médecin Lieutenant-Colonel TOULLEC.

Le violet de gentiane est le chlorhydrate du pentaméthyl-tri-amino-triphényl-carbinol. On l'obtient par oxydation d'un mélange de monométhyl et de diméthylaniline. L'agent oxydant employé peut être l'acide arsénique, le bioxyde de plomb, le perchlorure de fer ou le chlorure de zinc. Il s'ensuit la nécessité de rechercher si le colorant à injecter ne contient pas de substances toxiques. Il est bien évident qu'un colorant contenant de l'arsenic minéral, du plomb ou du zinc serait à rejeter. Le violet de gentiane que nous avons employé provenait de la Pharmacie centrale de l'A. M. I. D. T. ; il portait la marque R. A. L. ; il ne contenait ni arsenic, ni plomb, ni zinc, mais une assez forte quantité de fer, ce qui, semble-t-il, paraît sans inconvénient.

Voici la technique que nous avons suivie pour déceler les métaux toxiques :

A. MINÉRALISATION DU VIOLET DE GENTIANE. — 1er *temps. Phase nitrique.* — On place 1 g. de produit dans une capsule de porcelaine de 250 cm³, on ajoute 25 cm³ d'acide nitrique pur et 1 cm³ de solution de permanganate de potassium à 1 o/o ; on évite de chauffer pour empêcher le boursouflement et les projections. La dissolution a lieu à froid en 3 h. environ. On obtient ainsi une solution noirâtre.

2e *temps. Phase sulfonitrique.* — La capsule est placée sur plaque d'amiante perforée d'un orifice suffisant ; on ajoute 5 cm³ d'acide sulfurique et l'on couvre d'un entonnoir à douille coupée. On chauffe doucement sur lampe à alcool jusqu'à émission de vapeurs blanches d'acide sulfurique. On laisse refroidir, on enlève l'entonnoir, on verse 10 cm³ d'acide nitrique pur. Il se produit un vif dégagement de vapeurs nitreuses ; on replace l'entonnoir et l'on chauffe jusqu'à nouvelle émission de vapeurs blanches. On recommence encore deux fois l'opération, la première fois avec 10 cm³, la seconde fois avec 5 cm³ d'acide nitrique. Par évaporation poussée jusqu'à 2 ou 3 cm³, on obtient une liqueur limpide ou faiblement colorée en jaune. On reprend par l'eau, on verse dans un flacon jaugé de 100 cm³, on rince la capsule à plusieurs reprises, on laisse refroidir et l'on complète à 100 cm³ avec de l'eau distillée.

3e *temps. Recherche des métaux.* — On prend une partie aliquote de liqueur, on sursature d'ammoniaque, on revient en milieu faiblement chlorhydrique. Une partie de la solution est traitée par son volume de réactif de BOUGAULT et placée au bain-marie : pas de précipité, pas d'arsenic.

Une autre partie de la solution traitée par H^2S ne donne pas de précipité, la liqueur ne présente aucun résidu blanc (sulfate de plomb soluble dans le tartrate d'ammonium) : pas de plomb.

La même liqueur traitée par H^2S en milieu acétique ne donne pas de précipité blanc : absence de zinc ; le ferrocyanure de potassium donne un précipité bleu : présence de fer.

L'agent oxydant employé a donc été le perchlorure de fer, ce qui est sans inconvénient.

B. PRÉPARATION DE LA SOLUTION INJECTABLE. — Nous étant assuré que l'échantillon de violet de gentiane ne contenait pas de métaux to iques, nous avons préparé une solution isotonique et nous l'avons ajustée au pH sanguin.

1. *Isotonie de la solution.* — Le violet de gentiane

$$C \begin{cases} C^6H^4NH.CH^3 \\ C^6H^4N(CH^3)^2 \\ C^6H^4 = N(CH^3)^2Cl \end{cases}$$

ou $C^{24}H^{28}N^3Cl$ a pour poids moléculaire 393,5. La loi de RAOULT nous donne immédiatement l'abaissement du point de congélation d'une solution à 1 o/o.

$$\Delta = 1.850 \times \frac{1}{100} \times \frac{1}{393,5} = -0^\circ 047.$$

Le chiffre — 0°047 permet de calculer la quantité de NaCl à ajouter à la solution pour la rendre isotonique :

$$NaCl = \frac{0,56 - 0.047}{0,585} = 0,877 \text{ o/o ou 8 g. 77 par l.}$$

Nous constatons alors deux choses anormales : 1° le chiffre théorique de — 0,047 n'a pu être vérifié au cryoscope, la matière colorante empêchant la congélation ; 2° l'addition de NaCl provoque le relarguage du violet et le pH de la solution change.

Le chlorure de sodium ne pouvant convenir pour stabiliser cette solution, nous avons appliqué la règle de LECLÈRE (*J. Ph. Ch.* 1920, p. 183) en vertu de laquelle les corps riches en oxhydryles, le saccharose par exemple, permet la dissolution des substances azotées complexes (alcaloïdes, etc...), surtout en milieu alcalin.

L'abaissement du point de congélation d'une solution de saccharose à 1 o/o est — 0°054, ce chiffre correspond à une teneur de 95 g. par litre pour rendre isotonique une solution de violet de gentiane à 10 o/oo.

Il suffit donc de préparer une solution de violet à part et de lui ajouter la solution de saccharose, préparée également à part. Toutefois, pour empêcher la floculation du colorant, d'ordinaire facile, il faut que le mélange soit sensiblement neutre.

2. *Ajustement du pH de solution avec le pH sanguin.* — Quand on prend le pH de la solution de violet de gentiane à 1 o/o, on a la surprise de le trouver égal à 3,37 à 3,87, c'est-à-dire très acide.

Voici les chiffres donnés par le potentiomètre pour deux échantillons :

	I	II
Millivolts	0,110 mv.	0,080 mv.
Température	27°	27°
Correction	0,0601	0,0601
pH correspondant. . .	1,83	1,33
Constante	2,04	2,04

N. B. — On peut observer sur un même échantillon de légères variations qui sont fonction soit de l'alcalinité du verre, soit de CO^2 de l'eau distillée.

Injecter dans les veines une telle solution provoquerait chez les patients une foule d'accidents d'intolérance qu'il est facile d'éviter.

Il est donc indispensable d'ajouter à la solution de violet une quantité suffisante de soude pour l'ajuster au pH sanguin : pH = 7,35 — 7,45, chiffre représentant une faible alcalinité, puisque 7,07 est la neutralité absolue.

Pour cela, on prend 100 cm³ de solution de violet, on ajoute à la burette de la soude N/20, cm³ par cm³ et on prend le pH après chaque addition de liqueur neutralisante ; voici un exemple :

Solution de violet de gentiane à 1/100	NaOH N/20	Millivolts	pH
100 cm³	5,5 cm³	260 mv.	6,29
100	6,5	284	6,68
100	8,5	320	7,27
100	9,5	323	7,32
100	10,5	337	7,64

Portant en abscisses les pH et en ordonnées les centimètres cubes de soude, on peut construire la courbe de neutralisation de solution de violet de gentiane.

Cette courbe constituera un palier donnant des indications précises sur la quantité de soude à ajouter pour neutraliser les solutions de violet.

Tenant compte de ces enseignements, nous préconisons la technique suivante pour construire la solution injectable :

Solution A	Violet de gentiane R. A. L. . .	10 g.
	Eau bidistillée	250 cm³
	Soude vingtième normale . . .	Q. S. pour pH = 7,4
	Eau bidistillée	Q. S. pour 500 cm³
Solution B	Saccharose	95 g.
	Eau bidistillée	Q. S. pour 500 cm³

On dissout le violet au mortier de verre avec de l'eau bidistillée. On consulte la courbe ci-dessus, on voit qu'il faut ajouter 100 cm³ de soude N/20 ; on complète à 500 cm³. On a la solution A. On dissout d'autre part le saccharose dans 500 cm³ d'eau bidistillée, on a la solution B. On mélange les solutions A et B, on filtre, on prend le pH, on met en ampoules de 5 cm³ et on stérilise par tyndallisation à 80° pendant une demi-heure, trois jours de suite. Cette solution ne flocule pas. Son pH, pour 329 millivolts, est de 7,42, donc parfaitement convenable pour l'injection.

3. *Injection au lapin.* — Un lapin de 2 kg. 500 reçoit dans la veine marginale de l'oreille 2 cm³ 5 de cette dissolution, soit 1 cm³ ou 1 cg. de violet par kg. L'animal supporte parfaitement cette injection ; à aucun moment il ne paraît incommodé, il a une émission d'urine colorée en violet clair au bout d'un quart d'heure. Il va et vient très normalement et grignotte des épinards comme si de rien n'était.

Usages. — L'emploi du violet de gentiane a été préconisé par les Allemands pour le traitement des distomatoses ; il aurait donné des résultats concluants à Java.

Ce traitement est essayé à l'Hôpital Lanessan par le Médecin Commandant HASLÉ à raison de 3 mgr. 5 par kg., en injections intraveineuses.

(Laboratoire d'Hygiène de Hanoï).

Glycosuries légères,

Par J. PEIRIER.

Au cours de notre première année de séjour à Hanoï, en 1931, nous avons été frappé par le nombre élevé de glycosuries légères que présentaient les urines d'Européens ; une estimation sommaire nous montra que, sur 207 recherches de glucose effectuées au Laboratoire d'Hygiène, ce sucre avait été trouvé 153 fois, soit dans la proportion de 74 o/o. Sur 153 dosages, 135 révélaient des teneurs inférieures à 5 g. par litre, soit dans 88 o/o des cas.

Ces constatations méritaient d'être reprises et examinées de près ; c'est pourquoi, dès le début de l'année 1932, toutes les urines furent analysées en vue de leur teneur en glucose, en leur appliquant une méthode uniforme, dont il va être question plus loin.

*
* *

Et tout d'abord, que faut-il entendre par *glycosuries légères* ? On dit communément dans les laboratoires de chimie biologique, qu'une urine est à *réduction intense* lorsque IV gouttes décolorent complètement, à l'ébullition, 2 cm³ de réactif de FEHLING, dont 10 cm³ correspondent à 50 mg. de glucose (formule PASTEUR), ou 4 cm³ de liqueur de BERTRAND (2 cm³ de solution cuprique A et 2 cm³ de solution alcaline B). Une telle urine contient 40 g. et plus, de glucose par litre ; elle correspond à une *glycosurie très forte.*

Si la réduction n'est pas complète, on ajoute XV nouvelles gouttes d'urines et on porte de nouveau à l'ébullition, une décoloration indique, dans ce cas, une urine à *réduction moyenne* ; la quantité de glucose est comprise entre 5 et 40 g. par litre et correspond à une *glycosurie moyenne*.

Enfin si, dans les conditions précédentes, la réduction n'est pas appréciable, on a affaire à une urine à *réduction très faible* et correspondant à une *glycosurie légère*.

Dans de telles urines, le taux des substances réductrices varie depuis des traces jusqu'à 5 g. par litre.

C'est donc de cette dernière catégorie d'urines dont nous voulons nous occuper ici seulement.

*
* *

Ces définitions admises, quelle méthode avons-nous suivie ?

Toutes nos urines ont été déféquées au réactif de COURTONNE et le sucre a été dosé par le procédé de BERTRAND.

Voici les raisons qui ont motivé cette technique :

On sait que le choix d'un réactif défécant n'est pas indifférent. BENCE-JONES (1) a montré depuis longtemps que le sous-acétate de plomb entraînait de petites quantités de sucre ; FLEURY et BOÏELDIEU (2) ont chiffré l'importance de ce déficit ; à la suite de quoi sans condamner formellement le réactif de COURTONNE, ils ont préconisé l'emploi d'un défécant à base de mercure, le sulfate mercurique ; voici, à ce sujet, les chiffres trouvés par les deux auteurs précités :

URINE D'EUROPÉEN

	1° Sans addition de glucose	2° Après addition de 3 g. de glucose o/o			
		Sans défécation	Défécation avec		
			Acétate basique de plomb	Réactif de COURTONNE	Sulfate de mercure
	—	—	—	—	—
Glucose o/o d'après le pouvoir réducteur.	0,105	2,972	2,907	2,937	3,047
Erreur o/o (Théorie : 3 g. 105 o/o cm³) .		—4,2	—6,5	—5,4	—1,6

Nous avons voulu reprendre les expériences de FLEURY et de BOÏELDIEU et faire notamment la comparaison entre les urines d'un

(1) BENCE-JONES. Sur le sucre contenu dans l'urine normale. *Annales de Physique et de Chimie*, 1861, p. 244.

(2) P. FLEURY et G. BOIELDIEU. Choix du réactif défécant pour dosage de glucose urinaire. *J. Ph. Ch.* 1931, p. 163.

Colonial en bonne santé et celles d'un Annamite également en bonne santé; voici les résultats :

URINE DE COLONIAL

	1° Sans addition de glucose	2° Après addition de 3 g. de glucose o/o			
		Sans défécation	Défécation avec		
			Acétate basique de plomb	Réactif de COURTONNE	Sulfate de mercure
	—	—	—	—	—
Glucose o/o d'après le pouvoir réducteur.	0,142	3,004	2,912	2,937	3,112
Erreur o/o (Théorie : 3 g. 142 o/o cm³) .		—4,3	— 7,3	— 6,5	— 0,9

URINE D'ANNAMITE

	1° Sans addition de glucose	2° Après addition de 3 g. de glucose o/o			
		Sans défécation	Défécation avec		
			Acétate basique de plomb	Réactif de COURTONNE	Sulfate de mercure
	—	—	—	—	—
Glucose o/o d'après le pouvoir réducteur.	0,112	3,102	3,043	3,068	3,111
Erreur o/o (Théorie : 3 g. 112 o/o cm³) .		— 0,3	— 2,2	— 1,4	— 0,03

L'urine, sans addition de glucose, a été déféquée au sulfate mercurique. Après addition de glucose, l'urine, sans défécation, a été traitée de la façon suivante : 10 cm³ d'urine ont été étendus à 100 cm³, on a filtré et pris 10 cm³ pour le dosage, soit 30 mg. de glucose environ. Ces 10 cm³ ont été mélangés à 20 cm³ de solution A, 20 cm³ de solution B et 10 cm³ d'eau, pour avoir 60 cm³; tous les dosages ont été pratiqués à cette concentration.

Avec les défécants au plomb, on a pris 10 cm³ d'urines, ajouté 1 cm³ d'acétate basique de plomb liquide (Codex 1908) ou bien 1 cm³ de réactif de COURTONNE (à 30 g. d'acétate neutre de plomb pour 100 cm³ neutralisé à l'acide acétique) et complété à 100 cm³. On agite, on filtre, on prélève 10 cm³ pour le dosage, soit 30 mg. de glucose environ.

Quant au défécant au mercure, nous avons renoncé au réactif de PATEIN et DUFAU, au nitrate acide de mercure, à cause des perturbations produites par la formation de nitrites au cours de l'élimination du mercure par le zinc; une même urine, sans addition de glucose, nous a donné, en effet, un taux de réduction différent suivant le réactif employé.

	Taux de réduction
	—
Avec le nitrate de mercure. . . .	96 mg. 0/0
Avec le sulfate de mercure (1). . .	142 mg. 0/0

Pour la défécation, on mesure 25 cm³ d'urine, qu'on introduit dans une fiole jaugée de 50 cm³, on ajoute 10 cm³ de sulfate mercurique et peu à peu de la lessive de soude, en agitant et refroidissant; on sait qu'il est essentiel de conserver une *légère acidité* de façon à éviter de grosses pertes en glucose. On refroidit, on complète à 50 cm³. On filtre dans un récipient contenant 2 à 3 g. de zinc en poudre. On laisse en contact pendant une 1/2 h., on filtre. On prélève 20 cm³, soit 0 g. 30 de glucose, qu'on verse dans un flacon jaugé de 100 cm³. On complète à 100 cm³; on prélève 10 cm³, soit 30 mg. de glucose.

Les résultats obtenus plus haut mettent en relief la notion du *pouvoir réducteur* de l'urine normale; ce pouvoir réducteur exprimé en glucose est :

Pour un Européen	0,105 0/0
Pour un Colonial	0,142 0/0
Pour un Annamite	0,112 0/0

Le chiffre trouvé pour l'urine d'Annamite est très proche de celui trouvé par FLEURY en France; celui trouvé pour le Colonial s'en éloigne assez sensiblement. Nous allons voir plus loin les conséquences pratiques que l'on peut tirer de ces chiffres.

Constatons une fois de plus avec FLEURY et BOÏELDIEU que le réactif au sulfate mercurique est le seul qui convienne pour les dosages précis de faibles quantités de glucose. En clinique, une haute précision n'est pas nécessaire et c'est la raison pour laquelle nous avons adopté le réactif de COURTONNE; il est, de plus, d'un maniement commode ; il faut retenir qu'il donne, comme tous les réactifs défécants, une erreur par défaut d'environ 5 à 6 0/0, et que cette erreur pour de faibles quantités de glucose, n'a aucune importance en clinique.

(1) La formule de ce dernier réactif a été donnée par FLEURY :

Oxyde jaune de mercure	200 g.
Acide sulfurique pur 66° B. . . .	175 cm³
Eau.	Q. S. pour 1.000 cm³

On met l'oxyde jaune en suspension dans 750 cm³ d'eau placée dans un flacon jaugé de 1.000 cm³; on ajoute l'acide en agitant, on achève la dissolution au bain-marie. Elle est rarement complète; il se forme un résidu blanc plus ou moins important; on complète à 1.000 cm³ avec de l'eau distillée.

Quant à la *méthode de dosage*, appliquée systématiquement à toutes les urines examinées depuis trois ans, nous avons adopté celle de BERTRAND, uniquement parce que nous l'avons bien en main.

Pour les dosages précis, la solution de permanganate à 5 o/oo a été titrée à l'oxalate d'ammonium ; le rapport cuivre-oxalate ou 0,8951 multiplié par le poids d'oxalate employé, soit 0,2665, donnait le titre en cuivre des 23 cm³ 8 de liqueur permanganique employés : $0{,}2665 \times 0{,}8951 = 0{,}238595$, soit pour 1 cm³ :

$$\frac{0{,}238595}{23{,}8} = 0{,}010025 \text{ de cuivre.}$$

A chaque dosage, le nombre de centimètres cubes de permanganate employés était multiplié par 0,010025. Le chiffre trouvé était recherché dans les tables de BERTRAND et comparé au chiffre le plus rapproché ; une règle de trois donnait le chiffre exact de glucose correspondant.

Exemple. — Une urine d'Européen, déféquée au réactif de COURTONNE, exigeait, dans deux dosages successifs, 5 cm³ 8 de permanganate, d'où :

Titre en cuivre des 5 cm³ 8 : $0{,}010025 \times 5{,}8 = 0{,}058145$.

Glucose en milligrammes correspondant : $\frac{58{,}145 \times 29}{57{,}4} = 2{,}937$.

Erreur pour 100 (théorie : 3,142) : $\frac{3{,}142 - 2{,}937}{3{,}142} \times 100 = -6{,}5$.

Pour les dosages courants, on s'est borné à multiplier par 10 le nombre de centimètres cubes de permanganate obtenus, pour avoir le cuivre en milligrammes.

L'exemple précédent nous aurait donné : pour 5 cm³ 8 de permanganate employé 58 mg. de cuivre, soit environ 2 g. 95 de glucose par litre.

Comme toutes les méthodes sensibles, la méthode de BERTRAND, comme celles de LEHMAN, de GRIMBERT, de BEAUDOIN et LEWIN, etc., donne avec les urines normales une réduction qui, exprimée en glucose, correspond à des teneurs qui varient de 0 g. 25 à 1 g. 50 par litre, selon les individus, les régimes et l'heure d'émission. Il s'ensuit qu'un sujet ne peut être déclaré glycosurique que si la teneur en glucose par litre, déterminée par cette méthode, dépasse 1 g. 50 à 2 g.

Parmi les nombreuses substances qui influencent le réactif de FEHLING : acide urique, urates (YVON), albumoses et peptones (FLEURY et BOÏELDIEU), créatinine (GRIMBERT), médicaments, etc..., — facilement éliminées par défécation — certaines ne sont tou-

chées par aucun réactif, tel l'acide glycuronique et ses sulfoconjugués.

Ce fait a été établi par Bernier ; cet auteur, en soumettant des urines normales à une hydrolyse chlorhydrique, a pu isoler par la phénylhydrazine, un mélange constamment constitué de glucosazone et de glycurosazone.

Concluons que le terme de *glycosuries légères* ne peut s'appliquer à toutes les urines ayant un pouvoir réducteur variant de traces à 5 g. de glucose par litre et divisons en deux groupes les urines à réduction très faible ; dans le premier, nous rangerons les urines à *pouvoir réducteur normal* : ce sont celles qui renferment depuis des traces jusqu'à 2 g. de glucose par litre ; dans le second, nous rangerons les urines correspondant à des *glycosuries légères réelles* et contenant de façon persistante 2 à 5 g. de glucose par litre.

Quelle a été la proportion de ces divers groupes d'urines à partir du 1er janvier 1932 ?

	1932	1933	1934 1er semestre	Totaux	o/o
Recherches du glucose. .	264	203	91	558	
Présence du glucose . .	246	193.	84	523	93,8
40 g. et plus par litre . .	20	11	14	46	8,7
De 5 g. à 40 g. par litre. .	18	15	18	51	9,7
Traces et jusqu'à 5 g. par litre	208	167	52	427	81,6

Ce dernier groupe doit être décomposé ainsi :

	1932	1933	1934 1er semestre	Totaux	o/o
De 2 g. à 5 g. par litre. Glycosuries légères . . .	80	46	5	131	25
De traces à 2 g. par litre. Pouvoir réducteur . .	128	121	47	296	56,5

Conclusion. — A la suite de dosages systématiques effectués depuis trois ans sur 558 urines, nous trouvons une proportion de 81,6 o/o d'urines à glycosurie légère ; parmi celles-ci, 44 o/o sont des glycosuries vraies, elles représentent 25 o/o de l'ensemble des cas.

Il ne nous appartient pas de rechercher les causes de ces glycosuries bénignes ; il nous a paru intéressant d'en signaler l'importance aux cliniciens, persuadé d'ailleurs que le sujet est loin d'être épuisé.

Mémoire

Enquête épidémiologique sur la tuberculose en Afrique Equatoriale Française d'après la cuti-tuberculination,

Par R. BOISSEAU et L. NODENOT.

Aussi loin que remontent les archives médicales du Congo Français (1880) la tuberculose est signalée parmi les Européens. C'est à leur immigration que le docteur GARNIER (1903) attribue l'apparition de la maladie chez l'indigène.

Sur la côte du *Gabon*, GARNIER a constaté, ainsi que le docteur KÉRANDEL, l'existence des différentes formes : pulmonaire, ostéo-articulaire, méningée. Le danger de l'apport extérieur ne semble pas toutefois avoir été aussi grave qu'on pouvait le prévoir, puisque les décès par tuberculose ne figurent habituellement sur les statistiques hospitalières qu'à partir de 1923. L'évolution de la maladie est considérée comme fatale.

Dans le *Moyen-Congo*, le docteur SPIRE avait signalé, dès 1901, du lupus dans les tribus Bakotas de l'intérieur, tandis que de son côté, le docteur RINGENBACH était frappé par la fréquence des adénites spécifiques chez les enfants rencontrés sur la route de Loango à Brazzaville. Peu à peu les cas se multiplient, tant chez les autochtones que chez les indigènes revenus d'Europe. Les formes séreuses et ostéo-articulaires semblent les plus fréquentes. Toutefois, à Pointe-Noire, la tuberculose pulmonaire se manifeste souvent au cours ou à la suite de la pneumonie.

En 1929, on enregistre des décès à Loudima, Mindouli et, en pleine forêt, à Ouesso, où l'existence du bacille de KOCH est confirmée microscopiquement.

A Brazzaville, où les observations sont plus précises et les diagnostics le plus souvent vérifiés par des examens de laboratoire et des autopsies, la morbidité et la mortalité sont croissantes.

Dans l'*Oubangui-Chari*, l'opinion médicale reste longtemps indécise. On note des adénites et des abcès froids, mais la tuberculose ne paraît pas très répandue. Des tirailleurs réformés et porteurs de lésions ouvertes sont retrouvés guéris après 3 ou 4 ans, ce qui tend à faire croire que le climat est plutôt favorable. Par

contre, en 1929, les rapports médicaux insistent sur la fréquence de la tuberculose pulmonaire et la gravité de son pronostic.

Au *Tchad*, la tuberculose est signalée par le docteur Morel, en 1903. En 1926, on la trouve dans le Ouadaï. Les autochtones sont atteints comme les anciens tirailleurs. En 1928, la tuberculose cause 4 décès à Fort-Lamy.

Ces observations nous apprennent que la tuberculose n'est pas d'importation récente en Afrique Equatoriale Française, mais elles nous renseignent peu sur sa diffusion qui fut longtemps méconnue. Il était d'ailleurs admis que la rapide évolution de la maladie ne permettait pas au germe de se propager et les faits ne semblaient pas contredire cette opinion.

Cependant, en 1912, le docteur Mouchet, à la suite de nombreuses autopsies pratiquées en série au Congo Belge, faisait remarquer très justement que la tuberculose chez les Noirs, au point de vue clinique, prête à confusion avec la pneumonie et la dysenterie. Cette opération de la pénétration insidieuse du bacille de Koch nous paraît extrêmement importante, car elle nous montre que le meilleur clinicien peut être trompé par les apparences quand il s'agit de pays neufs ou de races exotiques et qu'il n'a pas le secours des recherches anatomo-pathologiques et bactériologiques.

En 1912, M. Calmette entreprit une enquête sur l'épidémiologie de la tuberculose dans nos possessions d'outre-mer. Il put rassembler, avec la collaboration des médecins des troupes coloniales, de nombreux résultats d'épreuves tuberculiniques, mais il ne recueillit pas de renseignements sur le Congo Français où l'activité de ces médecins était absorbée par la lutte contre la maladie du sommeil. Cette enquête fut reprise en Afrique Equatoriale Française à l'occasion d'un projet de vaccination par le B. C. G. Les résultats en furent les suivants :

Indice tuberculeux : 1929-1930.

	Eprouvés	+	o/o +
Brazzaville	388	16	4,12
Pointe-noire	148	17	11,48
Libreville	604	118	19,56
Bangui	278	42	15,10
Ft. Archambault	50	5	10
Ft. Lamy	124	14	11,28
Totaux	1.592	212	13,31

Ces chiffres ne donnent qu'une idée approximative de l'endémicité tuberculeuse dans la colonie, l'épreuve ayant été pratiquée surtout chez les enfants et des sujets jeunes résidant dans des centres.

Mais ils marquent une étape vers une connaissance plus exacte de l'imprégnation des indigènes par le bacille tuberculeux, car il s'agit d'individus apparemment bien portants. Depuis cette époque, à Brazzaville, les enfants des écoles ont été éprouvés périodiquement et le nombre des réagissants s'est accru chaque année.

Années	Eprouvés	+	o/o +
1929 . . .	388	16	4,12
1930 . . .	346	46	13,4
1931 . . .	535	116	21,6
1933 . . .	808	281	34,77

Devant l'augmentation des cas de tuberculose et de tuberculinations positives à Brazzaville, nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher à nouveau l'indice tuberculeux, en nous adressant cette fois à des groupements d'indigènes d'âges divers, différents les uns des autres par leurs conditions d'habitat, leur situation sociale, leur profession.

Nous avons pu faire cette recherche nous-mêmes dans la région de Brazzaville où les éléments de population sont variés et où, en dehors de l'agglomération européenne fréquentée par les « boys » et les employés de l'administration ou du commerce, sont dispersés des villages peuplés d'indigènes « paysans » n'ayant que des relations espacées avec le chef-lieu.

Pour l'intérieur et les colonies du groupe, nous nous sommes adressés à des collègues qui avaient eu l'occasion de pratiquer des cuti-tuberculinations avec nous, lors de leur stage à l'Institut Pasteur de Brazzaville, et qui ont bien voulu se charger d'opérer eux-mêmes et de nous procurer les renseignements concernant des régions dont ils assurent le service médical. Nous étions ainsi placés dans de bonnes conditions pour avoir des résultats comparables, quant à leur interprétation. Nous aurions voulu pouvoir en réunir davantage, mais les statistiques que nous apportons, auxquelles nous joignons des chiffres que nous devons à l'Inspection Générale du Service de Santé de la Colonie, sont démonstratives de la diffusion de la tuberculose dans tous les points de l'Afrique Equatoriale Française.

La cuti-tuberculination a été pratiquée selon la méthode de VON PIRQUET, avec la tuberculine brute de l'Institut Pasteur, à l'aide de trois scarifications sur le bras, dont une témoin. La lecture fut faite après 24 et 28 heures. A Brazzaville, où nous nous proposions de vacciner tous les non allergiques, nous avons procédé à 2 cuti-tuberculinations à 8 jours d'intervalle, suivant les prescriptions de M. le Professeur CALMETTE afin d'éviter

toute cause d'erreur. Nous avons éliminé quelques résultats douteux qui seraient venus compliquer inutilement nos statistiques et qui sont d'ailleurs rares si l'on a soin d'opérer suivant la technique habituelle et à l'ombre.

En ce qui concerne Brazzaville, nous avons résumé dans un premier tableau l'ensemble des résultats. Dans les tableaux suivants, nous avons indiqué le détail pour chaque espèce de population. La population *urbaine* comprend les indigènes domiciliés à Brazzaville mais que leur profession amène parfois à se déplacer pour suivre leurs employeurs ou se livrer à leurs occupations. La population *rurale*, plus représentative de la région, est constituée par des indigènes vivant à 10 ou 30 km. du chef-lieu où ils ne viennent qu'en passant, à l'occasion d'achats ou d'échanges. Nous avons rangé sous l'étiquette : *population flottante*, tous les individus qui se déplacent continuellement et n'ont qu'une résidence temporaire à Brazzaville. Nous y avons rattaché le groupe plus important des travailleurs du chemin de fer qui sont originaires de diverses colonies de l'Afrique Equatoriale Française, mais qu'il nous a paru particulièrement intéressant d'éprouver à leur retour des chantiers, car leur long séjour en commun, du point de vue de la tuberculisation, donne à leur groupement une physionomie particulière qui doit les faire ranger à part. Constatons, en passant, que le pourcentage des allergiques est chez ces derniers tellement voisin de celui de la population flottante de Brazzaville que nous avons pu les confondre dans le tableau général.

Pour permettre de saisir les causes favorisantes de l'imprégnation tuberculeuse sans alourdir les tableaux, nous avons groupé la population urbaine par profession et situation sociale, la population rurale par sexe et par âge. Quant à la population flottante, constituée presque exclusivement par des hommes, elle est difficile à classer, en dehors des travailleurs du chemin de fer.

A. — **Epreuves de cuti-tuberculination pratiquées par l'Institut Pasteur (Brazzaville).**

TABLEAU I

Catégories	Eprouvés	+	o/o +
Population urbaine . . .	1.659	756	45,56
Population rurale. . . .	2.417	806	33,34
Population flottante . . .	2.766	1.480	53,50
Totaux	6.842	3.042	44,46

TABLEAU II

Population urbaine.

Catégories	Eprouvés	+	o/o +
Femmes ayant fréquenté les Européens	41	37	90,24
Boys (15 à 20 ans)	25	21	84
Infirmiers (plus de 20 ans)	42	36	80,95
Pêcheurs-Pagayeurs (plus de 20 ans)	74	56	75,67
Manœuvres (plus de 20 ans)	67	46	74,62
Colporteurs (plus de 20 ans)	21	14	66,66
Coupeurs de bois (plus de 20 ans)	80	53	66,25
Police (plus de 20 ans)	153	82	53,59
Femmes sans rapports connus avec l'Européen	97	45	46,39
Travailleurs de voierie (plus de 20 ans)	132	58	43,93
Enfants de 5 à 15 ans	64	21	32,81
Eléments de population d'origine rurale sans profession définie et d'implantation récente	55	6	10,90
Groupements scolaires — Ecole urbaine	67	39	58,20
Groupements scolaires — Ecole Bacongo	206	71	34,46
Groupements scolaires — Ecole Poto-Poto	163	53	32,51
Groupements scolaires — Ecole des Pères du Saint-Esprit (Garçons)	372	118	31,72
Totaux	1.659	756	*45,56*

TABLEAU III

Population rurale.

Terre	Hommes Ep.	Hommes +	Hommes o/o +	Femmes Ep.	Femmes +	Femmes o/o +	2e Enfance (5 à 14) Ep.	2e Enfance +	2e Enfance o/o +	1re Enfance (0 à 4) Ep.	1re Enfance +	1re Enfance o/o +
N'Salakoau	149	82	55,03	171	84	49,12	102	19	18,62	43	0	0
Maléla	272	106	38,77	242	61	25,20	82	15	18,29	107	1	0.9
M'Piaka	105	45	42,85	112	23	20,53	68	4	5,88	44	0	0
Banza Tsamouna	140	97	69,28	123	69	56,09	68	13	19,11	22	0	0
Mafouta	23	13	52	56	24	42,85	38	10	2,6	18	0	0
Ganga Longolo	122	73	59,83	128	50	39,06	83	9	10,84	97	8	8.2
Totaux	813	416	*51,16*	832	311	*37,37*	441	70	*15,87*	331	9	*2,7*

TABLEAU IV

Population flottante.

Catégories	Eprouvés	+	o/o +
Individus résidant temporairement à Brazzaville	209	110	52,63
Travailleurs de la main-d'œuvre du chemin de fer Congo-Océan de passage, à leur retour des chantiers	2.557	1.370	53,58
Totaux	2.766	1.480	*53,50*

B. — Epreuves pratiquées par les médecins-chefs de postes médicaux d'assistance médicale Indigène ou de prophylaxie de la maladie du sommeil (Colonies du groupe de l'A. E. F.).

I. — MOYEN-CONGO

I. *Région de Djambala* (Plateaux Batéké). — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements communiquées par le docteur VLADIMINSKY.

Catégories	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Enfants de 5 à 6 ans. . .	5	0	0
Enfants de 10 à 15 ans . .	21	8	38
Adultes	86	55	64
Totaux . . .	112	63	*55,25*

La cuti-réaction a été pratiquée chez les écoliers et 18 adultes du poste de Djambala. 68 adultes éprouvés provenaient de différents villages de la subdivision.

II. *Région de Kinkala-Boko.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements communiqués par le docteur BERTHON.

Catégories	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Hommes	75	31	41,33
Femmes	94	15	15,95
Enfants.	36	1	2,72
Totaux . . .	205	47	*41,33*

III. *Région de Mouyondzi.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements fournis par le docteur MURAINE.

Catégories	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Hommes	96	25	26,04
Femmes	68	6	8,82
Enfants.	46	1	2,17
Totaux . . .	210	32	*15,23*

IV. — *Région de Sibiti.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements fournis par le docteur SAINT-CYR.

	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Enfants de l'école (5 à 15 ans).	110	45	*40,90*

V. — *Région de Berberati.* — Cuti-tuberculinations et renseignements communiqués par le docteur NICOL.

	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Enfants de l'école . . .	103	18	*17*

VI. *Région de Loudima.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements communiqués par le docteur LAOUILHEAU.

Catégories	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Hommes.	535	298	55
Femmes	909	242	26
Enfants de 5 à 15 ans . .	334	49	14,6
Enfants de o à 5 ans. . .	485	36	7,4
Totaux	2.263	625	27,6

Le docteur LAOUILHEAU ayant pratiqué ces cuti-tuberculinations en prévision de la vaccination par le B. C. G., nous n'entrons pas dans le détail de son travail, afin de ne pas déflorer la publication qu'il peut en faire.

VII. *Région de Franceville.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements fournis par le docteur CASTEX.

Catégories			Eprouvés et contrôlés	+	o/o +	
Hommes			37	8	21,62	
Femmes.			45	4	8,88	
Adolescents et enfants	15 à 20 ans	Garcons	5	2	40	22,22
		Filles	4	0	0	
	5 à 15 ans	Garçons	5	0	0	0
		Filles	8	0	0	
	o à 5 ans		7	0	0	
Totaux			111	14	12,60	

Le docteur CASTEX a recherché les causes possibles de tuberculisation des sujets à cuti-positive. Il note :

3 jeunes hommes anciens élèves de la Mission :
4 colporteurs ou pagayeurs ;
1 femme de porteur ;
1 sujet hospitalisé pendant 2 mois, longtemps auparavant ;
3 dont les rapports avec des porteurs de germes n'ont pu être établis.

VIII. *Région d'Ewo.* — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignement fournis par le docteur CRESTÉ.

Catégories	Eprouvés	+		o/o +
Hommes . . .	52	13	6 fortement 7 faiblement	25
Femmes. . . .	131	17	9 fortement 8 faiblement	12,97
Fnfants	52	7	1 fortement 6 faiblement	13,46
Totaux . . .	235	37		15,7

« Les terres dans lesquelles ont été pratiqués ces examens (Tsama et Engoubi) ont été spécialement choisies par leur situation éloignée de tout centre Européen. Elles ne reçoivent que de rares visites, soit du chef de la circonscription, soit du médecin. Les Indigènes susceptibles d'avoir été en contact suivi avec des Européens (catéchistes, chefs, anciens travailleurs) ont été éliminés.

Enfin, dans la catégorie « enfants » ont été rangés tous les jeunes indigènes jusqu'à l'âge de 8 ans environ. Chez les tout jeunes enfants la réaction a toujours été franchement négative. »

II. — Gabon

Région de Mouila. — Renseignements extraits d'un rapport du Chef du Service de Santé du Gabon et communiqués par l'Inspection Générale du Service de Santé de l'Afrique Equatoriale Française.

La Chefferie ayant entrepris de rechercher l'index de tuberculisation dans les centres de peuplement du Gabon, le docteur Gau a pratiqué la cuti-tuberculination des 260 enfants indigènes échelonnés de 1 à 15 ans.

Catégories	Eprouvés	+	—	Douteux	o/o +
Nourissons	23	0	23	0	0
Enfants de 2 à 10 ans .	141	18	109	14	43,90
Enfants de 10 à 15 ans.	53	6	39	8	11,32
Totaux . . .	217	24	171	22	*11,05*

Le plus grand nombre des réactions positives a été observé parmi les enfants de l'école.

III. — Oubangui-Chari

Région de Mobaye. — Cuti-tuberculinations pratiquées et renseignements fournis par le docteur Mazet.

Catégories	Eprouvés et contrôlés	+	o/o +
Porteurs et tipoyeurs . . .	58	21	36,20
Prisonniers (15 jours) . . .	44	9	20,45
Enfants de l'Ecole (7 à 15 ans).	37	4	10,98
Totaux	139	34	*24,46*

IV. — TCHAD

Dans le Bas-Chari. — Le docteur MOULINARD trouve 23 o/o d'allergiques parmi les enfants d'une école.

En résumé, dans l'ensemble de la Colonie, y compris Brazzaville, nous avons réuni :

10.643 cuti-tuberculinations

qui nous ont donné :

3.981 réactions positives

Soit un indice de :

37,40 o/o.

La lecture de ces tableaux fait ressortir le grand nombre d'allergiques existant actuellement dans les diverses catégories d'adolescents et d'adultes. Parmi les populations que nous avons examinées à Brazzaville, les femmes ayant été en contact avec les Européens viennent en premier lieu, avec un pourcentage de cas positifs se rapprochant beaucoup de celui des pays civilisés. La plupart ont fréquenté de bonne heure les Missions. Elles sont mariées avec des Indigènes qui sont eux-mêmes en rapports étroits avec l'Européen : écrivains, boys, magasiniers, miliciens, infirmiers. Certains vivent chez l'Européen.

Le contraste avec les femmes sans contacts constants est caractéristique, puisque nous n'avons que 46 o/o d'allergiques parmi celles-ci, contre 90 o/o des premières.

Les boys d'Européens viennent en second lieu : l'indice est peut-être abaissé chez eux du seul fait qu'ils sont plus jeunes.

Chez l'un d'eux, nous avons pu saisir le début de l'allergie cinq mois après l'interruption de son service auprès d'un Européen qui avait été reconnu tuberculeux à l'occasion d'une première hémoptysie. Les crachats du malade contenaient une grande quantité de bacilles, mais le rapatriement en Europe ayant été immédiatement décidé le boy fut exposé très peu longtemps à la contagion. Nous le suivons depuis plus d'un an et n'avons jamais observé de manifestation morbide en rapport avec le développement de son allergie.

Le chiffre de 81 o/o, chez les infirmiers, n'est pas pour nous surprendre, puisque leur profession les met en contact avec les tuberculeux qui passent presque tous à l'hôpital.

Les pêcheurs et pagayeurs, manœuvres, coupeurs de bois, colporteurs, ont un indice élevé : ils sont appelés par leurs occupations à travailler ou à se déplacer fréquemment dans les zones de passage et sur des bateaux où la promiscuité joue son rôle favorisant.

Les travailleurs de la voierie, journaliers qui rentrent chez eux le soir, réagissent à la tuberculine dans une proportion moindre que ceux travaillant et vivant en commun sur des chantiers.

Les travailleurs du Chemin de fer Congo-Océan méritent de retenir notre attention. Ils sont originaires de diverses régions de la Colonie et ont été l'objet d'une sélection sévère avant leur engagement. Nous ignorons quel était leur degré de tuberculisation à ce moment, mais au retour des chantiers, où ils ont séjourné deux ans ou plus, nous avons pu constater que 53 o/o réagissaient à la tuberculine, sans différence sensible entre les races. L'enquête n'a porté que sur des travailleurs en bon état de santé apparent. Les réactions ont été nettes et le plus souvent fortes. Leur intensité rappelle celle que nous avons pu observer chez des Indigènes de la population autochtone dont le contact avec la civilisation est récent et qui, par ailleurs, jouissent d'un parfait état de santé peu compatible avec l'évolution de lésions en pleine activité. Nous avons la preuve qu'il y a eu des cas de tuberculose sur les chantiers, mais d'autre part nous savons que les malades ont été rapidement dépistés et hospitalisés. Il est possible que les allergiques aient subi au contact de malades isolés des infections pauci-bacillaires auxquelles une bonne organisation de l'hygiène et un régime de vie rationnel les a mis en état de résister. Faisons remarquer, en passant, qu'il serait intéressant de rechercher si les travailleurs libérés bénéficient, du fait de l'imprégnation bacillaire, d'une plus grande tolérance vis-à-vis de l'infection tuberculeuse que les sédentaires de leur pays d'origine non allergiques, et si, à défaut de mesures prophylactiques spécifiques, telle que la vaccination par le B. C. G., le facteur épidémiologique a pu jouer dans le sens le plus favorable chez les travailleurs du Mayombe. Comme, en l'occurrence, il s'agit des chantiers surveillés, d'Indigènes bien vêtus et alimentés, des observations en faveur d'une résistance acquise dans ces conditions ne permettraient pas de préjuger l'avenir des travailleurs placés dans des chantiers sans contrôle médical, où la présence des tuberculeux non reconnus pourrait donner lieu à l'éclosion de graves épidémies. D'autre part, il faut toujours craindre le réveil, à la faveur d'un fléchissement de l'organisme, de foyers latents dont l'allergie est la signature.

Les groupements scolaires doivent également être pris en considération. En 1932 nous nous sommes trouvés gênés pour établir l'indice tuberculeux : la vaccination B. C. G. par voie buccale ayant été entreprise, il ne nous restait plus suffisamment d'éléments neufs pour faire cette recherche avec intérêt. Mais en 1933 nous avons trouvé 34 o/o d'allergiques, proportion considérable, si l'on

tient compte de l'âge des enfants (5 à 15 ans), en progression marquée sur les années précédentes.

Tandis que l'indice tuberculeux est de 31 à 35 dans les écoles de villages ou de la Mission, il atteint 58 o/o à l'école urbaine. Cela s'explique en partie par la situation sociale des élèves qui appartiennent à des familles d'employés du Gouvernement, ou d'origine sénégalaise, donc en contact plus ou moins direct avec la civilisation. Le fait ne semble pas suffisant cependant pour justifier une telle différence, et l'on peut admettre que le passage dans cette école d'un élève qui fut hospitalisé par la suite pour tuberculose ouverte a contribué à élever le pourcentage des allergiques. La présence de tuberculeux ne doit pas être exceptionnelle dans les groupements scolaires, et l'on imagine aisément les contaminations massives et répétées auxquelles peuvent être soumis les élèves partageant une même classe, un même dortoir, une même cour de jeux, si le diagnostic est tardif.

Par comparaison avec les travailleurs du Congo-Océan, nous pensons que l'imprégnation bacillaire fait courir beaucoup plus de risques à des sujets dont le régime de vie est modifié en pleine période de croissance. Les écoles sont bien construites et aérées, et les maîtres prennent soin de la santé de leurs élèves, mais une collaboration étroite entre l'instituteur et le médecin est indispensable pour que tout enfant suspect soit placé en observation et isolé à temps. L'enseignement de l'hygiène par l'exemple doit trouver une excellente application chez les jeunes Indigènes et les inconvénients de la vie en commun seront ainsi compensés par de bonnes habitudes prises à l'école.

Dans la population rurale, nous avons trouvé un rapport à peu près constant entre les réactions positives, suivant l'âge et le sexe. Elles sont sensiblement plus élevées chez les hommes que chez les femmes. On observe des variations plus grandes chez les enfants de 5 à 15 ans qui suivent leur père au dehors ou fréquentent les écoles, même de façon passagère. Les enfants de o à 5 ans constituent les vrais témoins de l'infection tuberculeuse familiale et, d'une façon générale, il y a peu de réagissants parmi eux. Quand ils le sont, il est relativement facile de trouver le foyer de contamination dans leur entourage.

Les statistiques qu'ont bien voulu établir nos collègues des postes de l'intérieur auxquels nous avions remis de la tuberculine sont très intéressantes, car leur enquête a porté sur des éléments de population aussi représentatifs que possible de la région dans laquelle ils opéraient. En certains cas, les renseignements recueillis auprès des sujets à réaction positive ont permis d'attribuer leur imprégnation à des séjours dans d'autres lieux. Mais il semble bien

néanmoins que la tuberculose soit partout et l'indice des écoles est suggestif à cet égard. Nos correspondants ont été les premiers surpris des indices élevés qu'ils ont trouvés. Ils l'ont été d'autant plus qu'ils recherchaient, en général, des sujets sans contacts avec les éléments de passage susceptibles de fausser les résultats d'une enquête qui devait porter sur la population autochtone, aussi éloignée que possible de la civilisation.

Comme l'indique le tableau comparatif ci-dessous, les chiffres qu'ils nous ont apportés ne diffèrent pas sensiblement de ceux que nous avons obtenus nous-mêmes dans la population *rurale* de Brazzaville, résidant dans les régions occupées depuis longtemps et fréquemment traversées par des Européens ou des émigrants indigènes.

	Population rurale de Brazzaville			*Population indigène à l'intérieur des Colonies du groupe de l'A. E. F.*		
Catégories	Eprouvés	+	o/o +	Eprouvés	+	o/o +
Adultes . .	1.645	727	*44,19*	2.226	744	*33,42*
Enfants . .	772	79	*10,23*	1.575	195	*12,38*

Il peut paraître paradoxal que l'indice des enfants soit plus élevé dans l'intérieur que parmi ceux de la population rurale de Brazzaville. Cela tient à ce que nos collègues ont été amenés à examiner surtout les enfants des écoles vivant près du poste, tandis que les enfants de la population *rurale* que nous avons éprouvés vivent isolés dans leur village. Cette remarque faite, il est important de noter que l'index de ces jeunes Indigènes est très comparable à celui trouvé dans les grands centres de l'Afrique Equatoriale Française, en 1930. Il y a une indication très nette de la surveillance qui doit s'exercer, non seulement sur la santé des écoliers, mais aussi sur celle des moniteurs indigènes qui ont été formés dans les centres ou le chef-lieu, où ils ont pu se contaminer.

Les sondages que cette enquête nous a permis de faire dans plusieurs points de la Colonie et dans divers milieux indigènes montrent que la tuberculose déborde largement les zones de passage et les centres européanisés. Nous avons trouvé, chez des enfants qui n'avaient jamais quitté leur village, des adénites qui nous ont permis de tuberculiser le cobaye et qui eussent échappé à l'investigation rapide d'une tournée d'assistance médicale.

En Afrique Equatoriale Française, les germes introduits de l'extérieur se sont répandus dans des conditions spéciales en raison du petit nombre d'Européens immigrés par rapport à une popula-

tion clairsemée, dispersée en villages peu importants, sans industrie. Les contaminations massives n'ont pu se produire que chez de rares individus, qui n'ont pas tardé à succomber, mais qui ont eu le temps de semer le germe autour d'eux. Les porteurs de lésions discrètes ne se trouvant pas exposés à des réinfections, du fait du peu de densité de la population, ont pu guérir ; mais la guérison clinique n'impliquant pas la guérison bactériologique, il est vraisemblable qu'ils ont disséminé à leur tour des bacilles, par décharges périodiques. Comme le faisait remarquer M. CALMETTE lors de son enquête de 1912, nous ne devons pas considérer comme seuls tuberculeux les sujets dont les lésions sont ouvertes, et les individus auxquels une infection naturelle tend à conférer une immunité relative peuvent propager des germes virulents, bien qu'ils restent apparemment indemnes. L'immunité se manifeste par le grand nombre de réactions d'allergie que nous avons observées chez des Indigènes en bonne santé apparente. Les infections pauci-bacillaires s'entretiennent peu à peu, le plus souvent silencieusement, et, entre autres sources de contagion, nous soupçonnons les tuberculoses intestinales occultes de tenir une place importante.

Nous nous acheminons peu à peu vers l'imprégnation totale de la population indigène de l'Afrique Equatoriale Française par le bacille de KOCH. Cette imprégnation se fait dans des conditions relativement favorables jusqu'ici, mais l'avenir peut nous réserver des surprises désagréables, car, à mesure que le développement économique se poursuit et que le programme de la mise en valeur s'étend à des régions neuves, les déplacements de la population, sa concentration, sont des menaces permanentes de réveil de l'affection sous forme épidémique. C'est la raison pour laquelle nous pensons que l'intensification rapide de la vaccination par le B. C. G. est un devoir pour nous, en même temps qu'une sage compréhension de notre intérêt : c'est le moyen prophylactique le plus rationnel et le moins onéreux, le seul applicable pour l'instant à des populations peu évoluées.

Institut Pasteur de Brazzaville.

BIBLIOGRAPHIE

A. CALMETTE. — Enquête sur l'épidémiologie de la tuberculose dans les Colonies Françaises. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912, p. 497.

KERANDEL. — La tuberculose chez les Indigènes dans les Colonies Françaises. In rapport « Congrès de la Santé Publique et de la Prévoyance Sociale », Marseille 1922.

R. MOUCHET. — La tuberculose à Léopodville (Congo Belge). *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1913, p. 55.
CAZANOVE. — La tuberculose des Indigènes dans les Colonies Françaises. *Bulletin de l'Office international d'Hygiène publique*, février 1931.
E. BURNET. — Principes Généraux de la prophylaxie de la tuberculose. In rapport « Comité d'Hygiène de la Société des Nations », 1931.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.



VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 9.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 14 NOVEMBRE 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie

Carlos CHAGAS.

Mes chers Collègues,

C'est avec une bien douloureuse surprise que, par de courtes notes dans les journaux, nous avons appris la mort du Professeur Carlos CHAGAS, membre honoraire de notre Société.

Carlos CHAGAS, au début de sa belle carrière, avait fait partie de cette phalange de remarquables biologistes qu'Oswaldo CRUZ avait su grouper autour de lui à l'Institut Manguinhos et qui, par leurs recherches, ont permis au Brésil d'occuper la place brillante qu'il possède aujourd'hui dans le domaine scientifique.

Parmi les élèves de CRUZ, Carlos CHAGAS, qui était un sportif et un infatigable et courageux chasseur, acceptait toujours les missions lointaines à effectuer sur le terrain. C'est certainement sa passion pour la chasse, dont j'ai pu être le témoin au cours des expéditions que j'ai eu le grand plaisir de faire en sa compagnie à Lassance en

1913, qui lui faisait volontiers abandonner ses travaux de laboratoire sur la cytologie des protozoaires pour circuler dans les savanes et les forêts brésiliennes et aller enquêter de chaumière en chaumière sur les maladies qui s'y rencontrent.

De l'œuvre si importante de Carlos CHAGAS, nous ne citerons que ses travaux sur le paludisme et ceux concernant la trypanosomose américaine auxquels son nom restera attaché.

En ce qui concerne l'étiologie du paludisme, CHAGAS a été l'un des premiers à signaler l'importance de l'infection domiciliaire. Il appuie sa conviction sur ses études sur la fréquence de l'indice d'infection des Anophèles et sur les recherches entomologiques de son collègue Alcides GODOY, élève comme lui d'Oswaldo CRUZ. Il admet que, parmi des spécimens d'anophèles fréquentant l'habitation humaine, certains, au lieu de retourner dans le milieu extérieur, restent dans les coins obscurs des chambres et peuvent y séjourner pendant plus de vingt jours, ce qui leur permet d'assurer complètement le développement des parasites du paludisme. C'est afin d'empêcher ces moustiques de vivre aussi longtemps dans l'habitation humaine qu'il préconise et emploie avec succès, dans divers campements de la voie ferrée de l'État de Minas Geraes, la désinfection hebdomadaire des domiciles par des fumigations diverses, en particulier par l'acide sulfureux produit par la combustion du soufre. Les idées de CHAGAS sur cette importante question des rapports du paludisme et de l'habitation humaine ont été résumées par lui dans un rapport présenté en 1925 à l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations.

Si les recherches sur l'étiologie et la prophylaxie du paludisme ont toujours pu compter parmi les études préférées de CHAGAS, l'universelle réputation de cet auteur est due à sa belle découverte du *Trypanosoma cruzi* chez l'homme et chez les animaux, et à ses recherches sur son mode de transmission et son rôle pathogène.

En 1909, au cours d'enquêtes sur le paludisme à Lassance, CHAGAS récolte dans les crevasses des murs des chaumières des paysans un volumineux hémiptère hématophage, le *Triatoma megista*, souvent parasité par un trypanosome. Un ouistiti, piqué par plusieurs de ces réduvidés et peut-être souillé par leurs déjections, présente quelques jours plus tard une infection par un trypanosome nouveau, caractérisé par sa morphologie et son mode de multiplication, que CHAGAS dédie à son maître Oswaldo CRUZ. En continuant son enquête à Lassance, il rencontre alors le parasite dans un chat, puis dans le sang de jeunes enfants, enfin plus tard chez plusieurs espèces de tatous et chez un singe d'Amazonie (*Chrysothrix sciureus*). Excellent clinicien, CHAGAS étudie complètement la symptomatologie de cette nouvelle trypanosome et il en décrit les diverses

formes aiguës et chroniques et en particulier les types nerveux et cardiaques. Nous savons aujourd'hui que, sauf en ce qui concerne le rôle étiologique du *Trypanosoma cruzi* dans le goitre endémique, toutes les observations cliniques du savant brésilien ont été confirmées dans les divers pays de l'Amérique du Sud où la maladie est endémique et, tout récemment, la fréquence de la mort subite a été signalée dans certaines régions de la République Argentine où la forme cardiaque semble assez fréquente.

Mais malgré son goût pour la recherche scientifique, la notoriété de Chagas l'obligea à accepter la direction de l'Institut de Manguinhos à la mort d'Oswaldo Cruz, où il continua et compléta l'œuvre de son maître. Malgré les fluctuations de la politique et ses fâcheuses répercussions sur la composition du personnel scientifique ou enseignant, Chagas sut conserver ses amis et ses collaborateurs et leur assurer une situation fixe qui leur a permis d'effectuer les nombreux travaux qui sont sortis de l'admirable centre de recherches qu'est l'Institut Oswaldo Cruz.

Notre Société peut être fière d'avoir accueilli un homme tel que Carlos Chagas. Avec lui disparaît une belle figure bien représentative de l'Amérique latine et tout particulièrement du Brésil, caractérisée par l'enthousiasme et l'amour de la recherche scientifique.

Au nom de la Société de Pathologie exotique, j'adresse l'expression de nos regrets et nos plus vives condoléances à sa famille et à ses nombreux collaborateurs, privés prématurément du chef dont le nom, ainsi que celui d'Oswaldo Cruz, a tant contribué à attirer l'attention du monde scientifique sur les importantes découvertes des savants brésiliens.

Miguel Couto (1864-1934).

Le 6 juin dernier s'éteignait, au Brésil, le docteur Miguel Couto, Professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Rio-de-Janeiro, Président perpétuel de l'Académie de médecine et de l'Académie brésiliennes.

Miguel Couto qui était un clinicien d'une réputation mondiale a publié d'importants travaux de neurologie et, avec Azevedo Sobré, une monographie classique sur la fièvre jaune dans l'Encyclopédie de Nothnagel.

Dans un pays immense et jeune, comme le Brésil, il est du devoir d'un homme de valeur de jouer un rôle dans la politique générale.

C'est ce que ne manqua pas de faire avec une énergie extraordinaire Miguel COUTO qui combattit longtemps et avec succès pour répandre l'instruction primaire parmi les populations ignorantes et clairsemées de l'intérieur du Brésil et pour réglementer l'immigration, dans le but de conserver les caractères actuels de la nation brésilienne.

Miguel COUTO réservait toujours un accueil charmant à tous ceux, faibles ou puissants, qui l'approchaient et son aménité était aussi proverbiale que son érudition. Par son caractère juste et pondéré, il a exercé une grande influence sur les générations médicales qu'il a formées.

De nombreuses sociétés étrangères avaient été heureuses de l'inviter à prendre part à leur activité et il était en particulier membre correspondant de l'Académie de Médecine de Paris.

Le Brésil perd en Miguel COUTO un illustre clinicien, un grand lettré et surtout un homme de bien que nous avions été heureux de voir plusieurs fois aux séances de notre Société.

Je suis certain d'être votre interprète en adressant à sa famille, à ses disciples et à ses collègues de l'Académie de Médecine de Rio, l'expression de nos bien vives condoléances.

J. SURCOUF.

Depuis notre dernière séance, notre Société a encore éprouvé une nouvelle perte : J. SURCOUF, membre titulaire depuis plusieurs années, vient de succomber à une courte maladie. Notre collègue était bien connu par ses nombreuses recherches sur les diptères vulnérants du globe. Ses premières études systématiques et biologiques sur les espèces françaises l'avaient amené à entreprendre, avec la collaboration du docteur GONZALEZ RINCONES, de Caracas, une très importante monographie des espèces du Venezuela parue en 1911. On lui doit également, en plus de divers autres travaux fragmentaires sur cet important groupe de diptères, un travail d'ensemble sur les Tabanides de France, paru dans la *Faune de France*, publiée par LECHEVALIER et une importante monographie des tabanides parue en 1921 dans *Genera insectorum*. Au cours d'un séjour de plusieurs années dans le Mozambique, puis au Maroc il avait rassemblé de très vastes collections dont sa mort vient d'interrompre la mise en valeur.

J. SURCOUF qui avait été très longtemps attaché comme chef de travaux de zoologie au laboratoire colonial du Museum, appartenait depuis plusieurs années à l'Institut chérifien de Rabat dirigé par le docteur J. LIOUVILLE.

Nous prions sa famille de vouloir bien accepter les bien sincères condoléances de notre Société.

Présentation d'ouvrage.

M. MARCHOUX. — Le petit livre que je dépose sur le bureau de la Société au nom de M. le médecin Colonel LE DENTU est un résumé clair et sobre du cours fait aux infirmières du dispensaire de Vanves dirigé par le Dr LAFOSSE. Il comporte des notions succinctes de l'hygiène et des maladies des pays chauds qui réunies sous une forme aisément transportable constituent un *vade mecum* pour les infirmiers et les infirmières qui se destinent au service colonial. Ce petit ouvrage sera même utilement consulté comme un aide-mémoire par les médecins et en particulier les médecins issus de nos Ecoles Coloniales. Tel qu'il est il fait honneur à son auteur par l'exactitude des renseignements qu'il renferme et la clarté avec laquelle ils sont exposés. Il représente une excellente vulgarisation de l'étiologie et de la prophylaxie des maladies coloniales et comporte des indications précieuses pour les premiers secours d'urgence.

Communications

La réaction de MITSUDA dans la lèpre,

Par A. DUBOIS et J. DEGOTTE.

HAYASHI (1) a récemment attiré l'attention sur la réaction de MITSUDA. Selon les auteurs japonais l'injection dans le derme de suspension de lépromes broyés et bouillis donne une réaction locale négative dans la lèpre nodulaire et positive dans la lèpre maculo-nerveuse. Les cas cutanés graves seraient inaptes à réagir vis-à-vis de l'antigène lépreux. Le test aurait une valeur pronostique réelle : un sujet atteint de lèpre cutanée qui présente une réaction locale positive est en voie d'amélioration et au contraire un maculo-nerveux à réaction négative est destiné à présenter des aggravations.

Les sujets normaux ou atteints d'affections diverses ont toujours une réaction positive; celle-ci accompagne une résistance normale à l'antigène lépreux.

BARGEHR au moyen d'un test différent (cuti-réaction au lieu d'intradermo-réaction) prétend distinguer les sujets à lèpre active (réaction négative) des sujets ayant acquis une immunité notable par la guérison ou par le contact prolongé avec les lépreux.

Ces sujets immuns ont une réaction positive.

Les individus tout à fait normaux, n'ayant jamais été en contact avec des lépreux ont une réaction négative. L'allergie est un indice d'immunité active vis-à-vis du bacille de HANSEN.

A dire vrai les résultats de BARGEHR n'ont pu être confirmé au Congo ni par ADANT (2) ni par DUBOIS (3). Ces auteurs ont trouvé la réaction négative aussi bien chez les lépreux, même chez les vieux cas mutilés peu actifs, que chez les sujets sains vivant ou non au contact des lépreux.

ADANT (*loc. cit.*) a alors recouru, sans probablement connaître les travaux de MITSUDA à l'introduction intradermique. Ayant noté des réactions positives aussi bien chez les sujets normaux que chez les lépreux il a rejeté la méthode. Le petit nombre de sujets dont il disposait ne lui a sans doute pas permis de noter des différences selon les formes cliniques.

MUIR (4) a repris les expériences de MITSUDA et les confirme. Il semble attribuer la réaction négative des cas cutanés graves à l'ac-

coutumance des tissus vis-à-vis des germes. Cette vue paraît difficilement conciliable avec le fait avancé par les auteurs japonais et MUIR lui-même, de la valeur pronostique de la réaction. MUIR signale encore que la réaction est faible chez les enfants indiquant une faible résistance à la maladie.

Avant de connaître les travaux de MUIR nous avions entrepris quelques vérifications des travaux de MITSUDA-HAYASHI. La technique a été celle indiquée par ce dernier : des nodules à bacilles nombreux sont bouillis une heure au bain-marie dans de l'eau physiologique puis écrasés, additionnés d'eau physiologique (20 cm³ par gr. de lépromes), filtrés sur gaz, chauffé une heure à 60° et additionnés de phénol (1/2 0/0). On injecte 1/10 (ou un vingtième) de cm³ dans le derme. La réaction est examinée après une, deux et trois semaines.

En cas de réaction négative il y a seulement une rougeur locale ne durant guère que 2 ou 3 jours et du reste invisible chez le noir.

Nous notons les réactions positives par le diamètre en mm. de l'infiltration.

Un antigène dont les bacilles sont lysés par la soude (neutralisée) ne nous a donné aucun résultat, sans doute à cause de la destruction trop complète des corps microbiens qui n'étaient plus reconnaissables au microscope. Les essais faits avec ce produit ne sont pas cités au tableau.

Nous avons soumis 171 lépreux à cette réaction et en outre 12 sujets atteints d'affections diverses ou sains.

Les réactions cutanées ne sont pas toujours faciles à lire chez le noir et par exemple un test où la rougeur locale est l'élément essentiel comme le test à l'histamine nous a paru tout à fait inutilisable chez nos patients. Il n'en est pas du tout de même ici où l'élément essentiel est une papule bien visible, en tout cas toujours bien palpable. Dans les réactions fortes on note souvent une légère ulcération. Une seule fois chez une mutilée, nous avons observé une vaste escharre locale, peut-être du reste s'agit-il d'une simple coïncidence.

Les résultats sont effectivement conformes à ceux des auteurs précités, le tableau ci-après est démonstratif :

Réaction en millimètres.

	Total	0	1 à 2	3 à 5	6 à 10	Observations
Sujets non lépreux. . .	12	1*	2**	1	8	* enfant ** cachectiques
Lépreux maculo-nerveux à bacilles rares ou absents	122	1	15	58	48	

	Total	0	1 à 2	3 à 5	6 à 10	Observations
	—	—	—	—	—	—
Lépreux cutanés à bacilles ++ et souvent lépromes	27	21	6	0	0	
Lépreux mixtes à lésions nerveuses et aussi lépromes ou bacilles + + dans la peau. . . .	20	10	6	3	1	
Lépreux	169*					* 1 non revu 1 eschare loc.

Comme on le voit il y a une opposition très nette entre la lèpre maculo-nerveuse et les cas cutanés à bacilles nombreux ou très nombreux (cas C^2-C^3 et cas cliniquement tubéreux).

Les sujets sains ont usuellement une forte réaction, les cas à réaction nulle ou faible sont un enfant et deux sujets cachectiques. Pour ce qui concerne les enfants notre série en comporte trop peu pour être affirmatif; la cachexie nous a paru pouvoir chez les lépreux aussi rendre les réactions faibles.

Les cas de lèpre mixte (C^3-N^2) ont des résultats un peu moins constants que les cas cutanés purs, il nous est difficile pour l'instant de mettre en relation la réaction et l'évolution clinique de ces cas, l'avenir seul pourra préciser ce point.

Notons que dans 25 cas la réaction a été pratiquée à la fois dans la peau saine et dans une tache, ou mieux son bord. Quatorze fois la réaction a été plus marquée dans la tache mais cette différence n'est pas toujours très nette, dans deux cas l'inverse s'est vu.

Conclusion. — La réaction de MITSUDA indique un état particulier du terrain des divers types de lépreux : anergie chez les sujets à bacilles nombreux dans les macules ou les lépromes, aptitude réactionnelle normale (on ne peut ici parler d'allergie) chez les sujets à bacilles rares et les sujets normaux.

La valeur diagnostique apparaît comme faible car les sujets à réaction négative sont usuellement d'un diagnostic clinique ou surtout microscopique des plus aisé. Dans quelques cas cependant cette négativité a attiré notre attention et nous a fait examiner au microscope des individus qui nous avaient paru assez peu atteints et où nous avons trouvé des bacilles nombreux. La réaction négative peut donc être un signal d'alarme utile.

Sa valeur pronostique est probable mais nous ne pouvons nous prononcer actuellement à ce sujet.

Centre antilépreux de Pawa, Kibalu-Ituri (Congo Belge).

Bibliographie

1. Hayashi, 1933. *Intern. H. of Leprosy*, vol. I, n° 1, janvier, pp. 31-38,
2. Adant, 1932. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XII, n° 4, décembre.
3. Dubois, 1932. *Mémoires Institut Royal Col. Belge*, t. I, fasc, 2, Coll. n° 8, p. 52.
4. Muir d'après *Trop. Dis. Bull.*, 1934, n° 4, avril, p. 256.

Traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de bleu de méthylène,

Par A. Afanador.

A la suite des publications du Dr Montel et de quelques essais qui ont été faits au laboratoire, M. Marchoux nous a proposé d'aller porter au Sanatorium de Valbonne la nouvelle médication de la lèpre par le bleu de méthylène à 1 o/o. Préparée au laboratoire une solution que le service de M. Salimbeni, auquel nous adressons nos remerciements, a bien voulu répartir en ampoules stérilisées à l'autoclave, a été emportée avec nous.

Muni de ce matériel, nous nous sommes rendu à Valbonne où nous avons été très bien accueilli, aussi bien par le Directeur que par les malades qui attendaient la mise en pratique de ce traitement avec une grande impatience.

Des 20 malades qui ont été traités, chacun d'eux a reçu 280 cm^3 de la solution, en 30 jours, à raison de 3 injections par semaine, la première de 8 cm^3, la deuxième de 13 cm^3 et les autres de 25 cm^3.

La sensibilité des malades au bleu de méthylène est variable, mais en général le produit est très bien toléré. Les malades se plaignent de légers malaises, de picotements de la gorge, de légères suffocations, quelques-uns ont fait un peu de fièvre, avec température qui ne s'est jamais élevée au-dessus de 38,5, sauf dans un cas sur lequel nous reviendrons un peu plus loin.

L'action du bleu s'est manifestée d'une façon différente suivant la forme de la maladie. Dans la forme cutanée, toutes les lésions commencent à devenir bleuâtres, à partir de la deuxième injection et l'intensité de la coloration s'accentue progressivement. Une remarque qui n'est pas sans importance au point de vue du diagnostic et en particulier du dépistage des cas de lèpre latente, c'est que les plus minimes lésions d'infiltration bacillaire se dénoncent par la coloration.

Dans la forme mixte de la lèpre, seules les lésions en évolution se teignent, les macules achromiques restent incolores. Dans la forme nerveuse pure l'action du bleu de méthylène ne se manifeste pas sur la peau. Notre observation a été trop courte pour que nous ayons pu constater une modification quelconque dans les atrophies et les zones d'insensibilité.

L'injection de 280 cm³ de bleu de méthylène par voie intraveineuse ne nous a donné de résultats immédiats que dans la forme nodulaire. Les petits lépromes miliaires de la peau qu'on trouve communément chez les malades de cette catégorie, s'effacent au cours du traitement; mais ils reparaissent quand on arrête les injections bien que les malades restent toujours franchement bleus. Cependant chez une de nos malades qui était en pleine poussée aiguë avec explosion de petites nodules généralisés sur tout le corps, fièvre à 39°-40°, nous avons vu la fièvre s'éteindre brusquement et les nodules commencer à disparaître dès la 3e injection de 20 cm³. Une autre malade âgée de 15 ans, qui avait déjà reçu 200 cm³ de bleu de méthylène a fait une violente réaction à allure infectieuse avec fièvre très élevée (40-41°), le foie et la rate gonflés, la langue saburrale et une éruption de nodules sur la face interne des bras. Peut-être convient-il de rapporter cette réaction à l'emploi de solutions de bleu de méthylène stérilisées à l'autoclave sur lesquelles M. MONTEL a attiré l'attention et peut-être ne se fût-elle pas produite, si nous avions employé des solutions stérilisées par Tyndallisation.

CONCLUSIONS

Le bleu de méthylène se fixe sur les lésions évolutives de la lèpre et seulement sur elles.

Le traitement est en général bien toléré.

Il a une action très remarquable sur les poussées aiguës.

Le bleu de méthylène, par la coloration élective des lésions évolutives de la lèpre, peut être un moyen de diagnostic et de dépistage de la lèpre.

Remarques à propos de l'étude expérimentale de la vaccination antipestique,

Doit-on faire usage de la pulpe hépatique dans la préparation du vaccin contre la peste bovine ?

Par H. JACOTOT.

Le vaccin que l'on utilise depuis quelques années contre la peste bovine est préparé à partir de certains organes ou parenchymes des animaux atteints de la maladie ; son prix est lié à la quantité de substance organique active que chaque sujet est susceptible de fournir ; il est donc important que soient bien déterminées les parties de l'organisme pestique qui possèdent, en puissance, la propriété de vacciner.

Le parenchyme hépatique est à ce point de vue l'objet d'une discordance plus ou moins nette entre les auteurs (1). KAKIZAKI, NAKANISHI et OIZUMI ont étudié expérimentalement l'émulsion vaccinale à base de pulpe hépatique, ils l'ont trouvée sans activité ; DAUBNEY, CURASSON, KIZA ISMAIL et I. ETEW, ISMAIL RIZA et MEHMED ZUHDI se sont prononcés dans le même sens. D'autres expérimentateurs, parmi lesquels BOYNTON, considèrent le foie comme inactif lorsqu'on l'emploie seul, mais actif au contraire lorsqu'on le mélange à des parenchymes par eux-mêmes aptes à fournir un vaccin de bonne qualité. Enfin KELSER et ses collaborateurs, ainsi que RODIER, sans dénier toute valeur au parenchyme hépatique, s'abstiennent de l'employer à la préparation du vaccin destiné aux buffles des Philippines, animaux particulièrement sensibles aux atteintes du virus pestique.

Nous avons cru pendant un temps, que la pulpe hépatique possédait, à un degré intéressant, la propriété d'immuniser, mais des expériences précises nous ont amené assez vite à une conclusion différente. Avant de rapporter ces expériences, qui datent maintenant de plusieurs années, nous exposerons quelques-uns des facteurs qui jouent, en pareille matière, pour égarer les recherches, quelques-unes des causes d'erreur susceptibles d'intervenir pour fausser les déductions.

(1) Le poids de la pulpe hépatique chez un bouvillon de 2 ans est approximativement égal au poids de tous les autres parenchymes doués d'activité réunis.

1° L'activité du vaccin varie d'un animal fournisseur à l'autre ; certains veaux donnent des pulpes très actives tandis que d'autres veaux qu'on pourrait considérer comme leur étant en tout point semblables donnent des pulpes d'activité franchement médiocre ; la première condition à remplir pour un essai comparatif du genre de celui que nous envisageons ici est de mettre en présence des préparations fabriquées avec des tissus ou organes issus d'un seul et même animal fournisseur ou constituées chacune par un mélange de pulpes puisées aux mêmes sources.

C'est ainsi qu'on expérimentera comparativement un vaccin dans la composition duquel entreront des pulpes ganglionnaires, pulmonaires, spléniques, etc., des veaux A, B, C, D et un vaccin dans lequel entreront les mêmes pulpes et la pulpe hépatique des mêmes fournisseurs A, B, C, D, en proportion déterminée.

2° En raison de l'inégalité d'action des antigènes d'origines diverses qui les composent, les préparations vaccinales employées dans la pratique ne confèrent pas toutes, uniformément, une immunité totale se traduisant par l'aptitude du sujet vacciné à affronter l'infection sans manifester aucun signe morbide ; à la suite de l'inoculation virulente d'épreuve, les sujets qui ont reçu certains vaccins présentent une réaction thermique plus ou moins forte. On conçoit qu'il y ait là, dans le domaine expérimental, un élément d'incertitude, une cause d'erreur.

Au surplus, lors de l'épreuve virulente, peuvent se manifester des variations individuelles de la sensibilité au virus pestique qui contribuent encore à contrarier l'appréciation des résultats.

Il faut donc s'attacher à faire usage d'émulsions vaccinales possédant des propriétés précises, douées d'une activité nette et entière ; à défaut de vaccins susceptibles d'entraîner dans l'organisme l'établissement d'une résistance totale (objectivement) et pour réduire la part d'erreur imputable aux variations individuelles de la sensibilité, il est nécessaire de multiplier les expériences, de se répéter pour se contrôler.

3° Enfin lorsqu'on veut réduire au plus juste le caractère inévitablement approximatif des conclusions que permettent les expériences de cette sorte, il est souvent nécessaire d'utiliser les émulsions vaccinales aux doses liminaires ; il faut alors les titrer, préalablement aux essais comparatifs. Les quantités de vaccin recommandées pour la pratique des vaccinations sont presque toujours très supérieures aux doses liminaires ; dans la quantité de vaccin que l'on emploie il y a souvent deux, trois, quatre doses liminaires ; on conçoit que dans ces conditions la vaccination puisse engendrer l'immunité même lorsque la matière tissulaire qui entre dans la composition du vaccin est faite pour une part importante

d'une substance dépourvue d'activité ; cette considération, d'importance primordiale paraît être souvent négligée par les expérimentateurs.

Première expérience

On prélève sur un malade sacrifié, les ganglions, les thyroïdes, les poumons, la rate et le foie. De ces organes, moins le foie, on fait une seule pulpe qu'on divise en 2 parties, l'une sera employée à la préparation d'une première émulsion vaccinale (émulsion I) ; à l'autre on ajoute une quantité égale de pulpe hépatique et l'on prépare avec l'ensemble une deuxième émulsion vaccinale (émulsion II) ; enfin avec le tissu hépatique seul on prépare une troisième émulsion (émulsion III).

Ces trois préparations sont uniformément composées de la manière suivante :

Pulpe	1	partie
Eau physiologique	1,5	»
Formol	8	pour 1000

Cinq jours après on effectue des vaccinations comparatives ; les sujets — veaux de 100 à 120 kg. — seront éprouvés 1 mois après la vaccination ; chacun d'eux recevra à cet effet 1 cm³ de sang virulent. Le tableau suivant résume les opérations et leurs conséquences.

N° du sujet	Nature et quantité du vaccin	Résultats de l'inoculation virulente
C 967	I 25 cm³	Aucune réaction.
C 965	I 37	Id.
C 955	II 25 cm³	Réaction thermique modérée sans plus.
C 769	II 37	Réaction thermique très forte ; réaction clinique modérée
C 770	III 25 cm³	Evolution pestique ordinaire.
C 644	III 37	Id.

En résumé la préparation qui ne contenait pas de foie (I) s'est montrée entièrement active ; la préparation qui ne contenait que du foie (III) entièrement inactive ; la préparation mixte (II) partiellement active.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

On a fait usage ici de deux préparations, l'une qui contenait des pulpes ganglionnaires, spléniques et pulmonaires mêlées (émulsion I) l'autre qui contenait moitié des mêmes pulpes et moitié de pulpe hépatique (émulsion II). Voici la composition définitive de ces deux préparations :

Pulpe	1 partie
Glycérine	1 »
Eau physiologique	3 »
Toluène	10 pour 100

4 mois 1/2 plus tard on procède aux vaccinations comparatives ; on emploie pour cela des veaux de 120 kg. ; l'épreuve est effectuée 3 semaines après (2 cm³ de sang virulent).

Nº du sujet	Nature et quantité du vaccin	Résultats de l'inoculation virulente
AEE	I 50 cm³	Une simple indication thermique le 6ᵉ jour.
AFD	I 60	Une simple indication thermique le 5ᵉ jour.
AFF	II 60 cm³	Peste bovine d'intensité moyenne avec ulcérations buccales.
AFG	II 70	Réaction thermique d'une semaine sans plus.
AFB	II 90	Peste bovine avec ulcérations buccales mais qui avorte.

Ici donc les sujets qui avaient reçu du vaccin ne contenant pas de pulpe hépatique n'ont présenté à la suite de l'inoculation virulente qu'une réaction thermique de 24 h. ; les autres qui avaient reçu des quantités plus considérables du vaccin contenant 50 o/o de pulpe hépatique ont réagi nettement, deux d'entre eux présentant des signes caractérisés de peste bovine.

TROISIÈME EXPÉRIENCE

On prépare une première émulsion vaccinale (émulsion I) contenant : ganglions, thymus, thyroïdes, amygdales, rate, poumon et une autre émulsion (émulsion II) renfermant les mêmes tissus et un poids égal de pulpe hépatique. Ces préparations sont ainsi composées l'une et l'autre :

Pulpe	1	partie
Eau physiologique	2	»
Glycérine	0,20	»
Toluène	10	pour 100

On commence par titrer la première émulsion, puis on effectue les vaccinations comparatives ; le vaccin a alors 4 mois 1/2. 12 jours après la vaccination on procède aux inoculations d'épreuve (2 cm³ de sang virulent).

N° du sujet	Nature et quantité du vaccin	Résultats de l'inoculation virulente
AMA	I 0 g. 50	Pas de réaction.
ALV	II —	Peste bovine caractérisée.
ALZ	I 1 g.	Pas de réaction.
ALY	I —	Réaction thermique sans plus.
ALT	II —	Peste bovine caractérisée.
ALX	I 2 g.	Pas de réaction
ALU	I —	Réaction thermique brève.
ALS	II —	Peste bovine caractérisée.
ALR	II —	Id.

Ainsi la première préparation qui ne contenait pas de pulpe hépatique s'est révélée très active même à la dose de 0 g. 50 ; il faut noter cependant que l'épreuve virulente a été suivie, chez deux des veaux vaccinés avec cette préparation, de manifestations thermiques traduisant des variations individuelles de réceptivité.

La deuxième émulsion, celle qui était composée pour moitié de pulpe hépatique, est restée uniformément inactive même à la dose de 2 g., les variations individuelles s'effaçant devant l'insuffisance du vaccin.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE

On prépare deux émulsions vaccinales, l'une avec la pulpe splénique (émulsion I), l'autre avec la pulpe hépatique (émulsion II) de 4 veaux. Ces émulsions sont, l'une et l'autre, composées de la façon suivante :

Pulpe	1	partie
Eau physiologique	2,55	»
Glycérine	0,55	»
Toluène	6	pour 100

7 semaines après la préparation on vaccine séparément 2 séries de veaux avec chacune de ces émulsions ; 3 semaines plus tard enfin on inocule à chaque sujet 2 cm³ de sang virulent.

N° du sujet	Nature et quantité du vaccin	Résultats de l'inoculation virulente
3120	8 cm³	Cliniquement rien ; clocher thermique le 5ᵉ jour.
3121	8	Rien.
3122	I 12	Rien.
3123	12	Palier thermique à 39°5 pendant une semaine.
3124	16	Rien.
3125	16	Rien.
3132	15 cm³	Maladie de gravité moyenne.
3133	15	Réaction thermique modérée ; catarrhe; entérite hémorragique.
3134	II 30	Maladie assez grave.
3135	30	Id.
3136	45	Réaction mortelle en onze jours.
3137	45	Peste bovine grave.

Ainsi la préparation à base de pulpe splénique a vacciné, très fortement ou complètement, tous les sujets ; en particulier, des deux veaux qui ont reçu la dose la plus faible, 8 cm³, l'un a résisté sans trouble, l'autre n'a présenté qu'une réaction thermique en clocher, le 5ᵉ jour.

Au contraire les 6 veaux qui ont été vaccinés avec l'émulsion hépatique ont réagi cliniquement à l'inoculation d'épreuve ; l'un est mort, un autre a contracté une peste grave, les 4 autres ont fait une maladie de gravité moyenne.

CONCLUSION

De l'ensemble de ces expériences il ressort que le tissu hépatique est pratiquement dépourvu d'activité dans les préparations où il est mélangé à d'autres parenchymes comme dans celles où il entre seul.

Nous avons établi ailleurs que, parmi les parenchymes qui peuvent être employés utilement à la préparation du vaccin antipestique, la substance ganglionnaire est deux fois plus active que la pulpe splénique et quatre fois plus que le tissu pulmonaire (1). Des

(1) H. JACOTOT et M. COLSON, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1934, p. 7.

observations 3 et 4 rapportées ici, nous pouvons déduire que si la pulpe hépatique n'est pas entièrement inactive, son pouvoir vaccinant est plus de dix fois inférieur à celui de la pulpe splénique.

Enfin l'examen approfondi des résultats donnés par les présentes expériences conduit à penser que, lorsqu'on la mélange à des pulpes actives, la pulpe hépatique est susceptible et de contrarier leur action et de nuire à leur conservation.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Résultats d'une mission effectuée en A. O. F. pour l'organisation de la vaccination contre la fièvre jaune,

Par J. Laigret.

(Résumé d'un exposé fait à la séance du 10 octobre 1934).

Au mois de mai dernier, j'ai été chargé, par le ministère des colonies, de me rendre en A. O. F. pour y appliquer la méthode de vaccination antiamarile qui fait, depuis 1931, l'objet des recherches de l'Institut Pasteur de Tunis. La Société de Pathologie Exotique a été tenue au courant de ces recherches. Il me suffira de les rappeler brièvement.

Le virus de la fièvre jaune fut isolé, pour la première fois, par A. Stokes, à Lagos, en 1927 ; quelques semaines plus tard, à Dakar, par Sellards, Mathis et moi-même. C'est avec la souche de Dakar, connue sous le nom de « souche française », qu'ont été faites les expériences, qui ont conduit à la vaccination.

La souris blanche, inoculée par les voies ordinaires (voie sous-cutanée ou péritonéale) n'est pas sensible au virus. Lorsque celui-ci lui est inoculé dans le cerveau, la souris, après six jours d'incubation, présente des signes d'encéphalite, avec paralysie, et meurt. Cette encéphalite amarilique de la souris a été vue pour la première fois par Max Theiler.

Après un certain nombre de passages par souris, le virus s'est trouvé muté. Il n'est plus pathogène pour les singes, dans les conditions ordinaires d'inoculation, mais il les immunise contre la fièvre jaune, à la faveur d'une infection inapparente. Sellards eût l'idée que ce virus muté pourrait vacciner l'homme.

De fait, les premières vaccinations humaines, pratiquées à Tunis, montrèrent que l'inoculation à l'homme du virus de la souris est suivie d'immunité, facile à mettre en évidence par l'épreuve de la

séro-protection et d'une durée au moins égale à deux ans. Il est probable que cette immunité nous apparaîtra plus longue encore lorsque nous aurons un plus grand recul pour la juger.

Toutefois, on avait constaté dans quelques cas (trois cas) après la vaccination, des troubles suffisamment sévères pour obliger à modifier la méthode initiale. Il parut nécessaire d'atténuer la virulence des cerveaux des souris. Cette atténuation s'obtient sous l'action du vieillissement : les cerveaux exposés à la température ordinaire du laboratoire, pendant 4 jours, 2 jours ou 1 jour, sont amenés à trois degrés différents d'activité que l'on contrôle ensuite par un titrage.

En résumé, notre méthode de vaccination utilise un virus amaril vivant, muté par passages intracérébraux chez la souris, soumis à l'action du vieillissement et titré.

Sous forme de matière cérébrale broyée en glycérine, le vaccin se conserve bien au frigorifique, mais n'est pas transportable. En A. O. F., j'ai utilisé exclusivement des vaccins desséchés, renfermés dans des ampoules vidées d'air. Un tel conditionnement permet une conservation de plusieurs mois à basse température, de trois semaines à la température ordinaire.

Les trois vaccins correspondant aux trois échelons de virulence, déterminés par le vieillissement des cerveaux, sont inoculés à l'homme à intervalles de 20 jours. On a fait, à la méthode, le reproche de nécessiter ainsi trois inoculations successives. On l'avait affirmée, de par cela même, inapplicable. L'application en grand, en A. O. F., a montré que cette critique était sans fondement. D'autres vaccinations, d'ailleurs, celles par les anatoxines en particulier, s'effectuent dans les mêmes conditions et au même rythme. Au surplus, il m'était possible, avec le contrôle du titrage, de régler l'activité du vaccin d'une manière telle que la vaccination puisse être opérée en un temps. Mais j'ai estimé que des inoculations répétées et graduées donnent une garantie plus grande d'innocuité et d'efficacité. L'expérience l'a vérifiée. La vaccination en trois temps ne comporte donc aucun inconvénient pratique et représente, par rapport aux autres méthodes, un avantage réel qui doit la faire maintenir.

Les premières vaccinations ont été faites en A. O. F. au début du mois de juin sous la direction de M. le Médecin Inspecteur Géné-L'HERMINIER. On a vacciné d'abord le personnel médical de Dakar, puis les volontaires européens de cette ville. La vaccination a été étendue, immédiatement après, à un foyer endémique de fièvre jaune du Sénégal : le Sine-Saloum. Ce fut ensuite le tour de la Côte d'Ivoire et du Niger, où venaient de se produire des cas de la maladie. Rapidement les colonies de la Guinée, du Soudan et du

Dahomey furent admises à bénéficier de la vaccination, de telle sorte que celle-ci, en moins de trois mois, a été appliquée dans tous les pays français de l'Ouest africain. Le total des inoculations pratiquées au 25 août, dépassait le nombre de 3.000. Un centre de préparation du vaccin a été créé à l'Institut Pasteur de Dakar, en collaboration avec le Docteur MATHIS et le Docteur DURIEUX. La méthode est adoptée officiellement en A. O. F.

On a observé assez souvent, chez les vaccinés, une réaction fébrile. Celle-ci se manifeste sous la forme d'un accès de fièvre, avec céphalée et rachialgie, qui survient généralement après le 1er vaccin, plus rarement après le 2e ou le 3e. La réaction est toujours unique, c'est-à-dire ne se produit qu'après une seule des trois inoculations. Elle a lieu le sixième ou le septième jour qui suit l'inoculation déchaînante, jamais plus tôt. Sa durée est de 12 à 30 h. Sa fréquence est variable : à peu près constante chez les sujets fatigués et surmenés, elle est exceptionnelle chez les individus vaccinés en bon état de santé. Dans l'ensemble, 30 à 45 o/o des personnes traitées en A. O. F. ont présenté la réaction fébrile du sixième jour. Les autres, par conséquent la majorité, n'ont pas eu à interrompre, un seul instant, leurs occupations.

Deux fois, sur plus de 3.000 inoculations, on a vu se produire des accidents nerveux. Il s'est agi, dans un cas, d'un syndrome méningé avec KERNIG ; dans l'autre cas, d'une myélite. Bien que ni le sang, ni le liquide céphalo-rachidien ne se soient montrés virulents (ni pour les souris, ni pour les macaques), il est logique de penser que le virus était en cause. Les deux vaccinés ont guéri très rapidement et sans séquelle.

La large expérience pratiquée en A. O. F. démontre donc l'innocuité de la méthode. Il ne reste plus qu'à organiser la vaccination en France, pour que les coloniaux puissent en bénéficier avant leur embarquement. Cette pratique comportera un double avantage : les personnes seront vaccinées dans les conditions de santé les plus favorables et elles auront acquis l'immunité avant leur arrivée dans les zones d'endémicité. Même pour celles qui ne pourront pas achever leur vaccination en France et qui la feront compléter à Dakar, le projet est excellent.

Son exécution a été demandée par M. le Gouverneur Général BRÉVIÉ qui propose qu'un centre de préparation du vaccin, suivant la méthode de l'Institut Pasteur de Tunis, soit créé à Paris. Le directeur de l'Institut Pasteur, M. Louis MARTIN, a accepté le principe de ce projet mais, pour un certain temps encore, c'est l'Institut Pasteur de Tunis qui continuera à préparer le vaccin et qui l'expédiera à Paris, où les vaccinations seront faites, gratuitement, à la consultation de l'hôpital Pasteur, par le Docteur René MARTIN.

D'autre part, j'expédierai du vaccin aux médecins qui m'en demanderont, pour les besoins de leur clientèle coloniale. Par conséquent, dès maintenant, ceux d'entre vous qui seront sollicités par des volontaires, pourront ou bien les vacciner eux-mêmes avec du vaccin que je leur enverrai, ou bien les adresser à l'hôpital Pasteur.

Dans ce dernier cas, je les prierai de bien spécifier que la méthode à employer est celle de l'Institut Pasteur de Tunis, c'est-à-dire celle qui est appliquée en A. O. F. Il existe, en effet, une autre méthode de vaccination : celle qui a été étudiée aux Etats-Unis par SAWYER et ses collaborateurs, puis en Angleterre par HINDLE. FINDLAY lui a fait subir quelques modifications de détail. DE BEAUREPAIRE ARAGAO, PETTIT et STEFANOPOULO ont agi de même. Ces deux derniers ont préconisé l'emploi de la méthode américaine en France et c'est pourquoi M. Louis MARTIN a décidé que l'hôpital Pasteur l'appliquerait concurremment avec la nôtre.

Vous savez que la méthode appliquée en A. O. F. est une méthode de vaccination directe, utilisant le virus seul. L'autre est une séro-vaccination. Elle utilise le virus fraîchement récolté, ni vieilli, ni titré. A cause du sérum qu'elle ajoute au virus, elle ne permet pas le renouvellement des inoculations. Elle nécessite la désensibilisation des sujets qui ont reçu des traitements sérothérapiques antérieurs. D'ailleurs, d'une manière générale, on tend de plus en plus à abandonner les séro-vaccins.

Par conséquent je pense que vous estimerez avec moi que la vaccination des coloniaux en France, complément logique de l'œuvre ouest-africaine, doit s'inspirer exclusivement de celle-ci. Vous avez vu que notre méthode, appliquée sur place et sur un nombre considérable de sujets, a donné toutes les satisfactions qu'on pouvait en attendre. Il est logique d'en faire bénéficier les coloniaux avant leur départ. L'Institut Pasteur de Tunis est, dès maintenant, en mesure de satisfaire à toutes les demandes de vaccin que vous lui adresserez.

Inoculation du virus de la fièvre jaune au Porc,

Par G. STEFANOPOULO, P. MOLLARET et E. DESNOS.

Depuis la découverte de la sensibilité du *Macacus rhesus* au virus amaril par STOKES, BAUER et HUDSON (1928) (1) le nombre des animaux réceptifs s'est accru. Aux espèces énumérées dans les publications récentes de HINDLE (1933) (2) et de FINDLAY (1934) (3),

il faut ajouter le hérisson, ainsi que vient de le démontrer FINDLAY (1934) (4), fait dernièrement confirmé à l'Institut Pasteur par STEFANOPOULO, RECIO et WASSERMANN (5).

Le Dr DESNOS a observé en A. O. F. un cas mortel de fièvre jaune chez un noir, gardien d'une porcherie, dans laquelle plusieurs animaux étaient atteints, à la même époque, d'une infection à mortalité assez élevée et dont les principaux symptômes étaient : ictère et hémorragies. D'autre part au cours de la même période, des cas d'infection ictérogène furent décelés dans la population indigène du même village, ainsi que dans celle d'une localité voisine (Dr KREMENTZOFF). Les symptômes présentés par les porcs ne pouvaient permettre que des hypothèses sur la nature de la maladie en cause. Nous avons été ainsi conduits à rechercher comment se comportait le virus amaril dans l'organisme du porc.

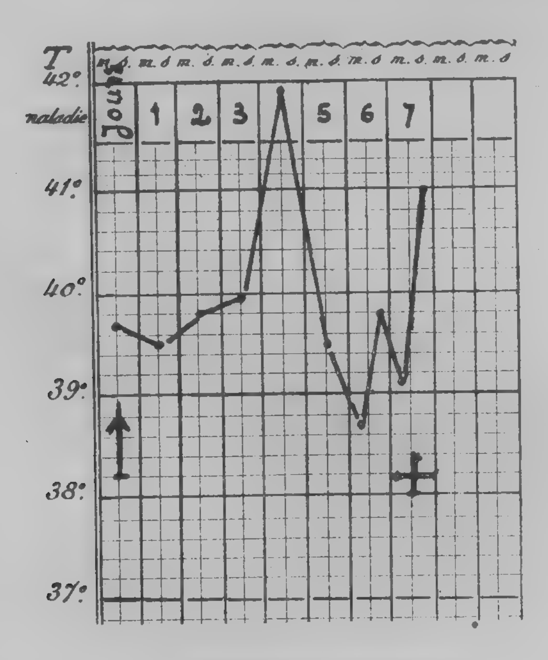


Diagramme de température.

OBSERVATION I. — Le porc n° 1, ♀, 12 kg., est inoculé le 14 juin 1934, par voie intra-cérébrale, avec une émulsion virulente de cerveau de souris (souche F, 224e passage).

Aucune réaction jusqu'au 4e jour, où l'animal fait une forte poussée fébrile (voir diagramme) qui dure environ 36 heures. Au 5e jour, on observe une paralysie du membre postérieur gauche, qui s'étend, dans la journée, au membre antérieur du même côté. En même temps, apparaît un léger tremblement.

Le 6e jour, la démarche est un peu ébrieuse ; le tremblement est toujours léger, mais plus rapide. Le tonus et les réflexes sont plutôt diminués, surtout à gauche.

Le 7e jour, l'animal reste couché, les pattes tantôt allongées, tantôt repliées (fig. nos 1 et 2). Ses tentatives pour se soulever déclenchent, parfois, un tremblement rapide des quatre membres. Pendant ces essais de déplacement on observe souvent le déroulement d'une patte. Les réflexes tendineux sont exagérés aux membres postérieurs, et polycinétiques. Leur recherche provoque quelquefois un clonus épileptoïde, qui dure environ 1 minute. La sensibilité est conservée. Rien d'anormal du côté de la tête.

Par ponction lombaire, on obtient un liquide clair, eau de roche.

L'examen de ce liquide céphalo-rachidien donne :

Nombre de cellules par millimètre cube . . .	29,6
Albumine	0 g. 60
Réaction de Pandy :	légèrement positive.
Réaction du benjoin colloïdal :	0000012200000000.

Notons que l'inoculation de ce liquide céphalo-rachidien à un lot de six souris a donné un résultat négatif.

L'animal, dans la soirée du 7e jour est très dyspnéique. Il s'affale à terre et meurt dans la soirée.

A l'ouverture du crâne : dure-mère hyperhémiée, pas de collection purulente, ni de foyer hémorragique ; les petits vaisseaux de la surface du cerveau sont dilatés. Rien d'autre, macroscopiquement, du côté du cerveau ni des autres viscères.

L'examen histologique du névraxe montre des lésions de myélo-encéphalite avec réaction méningée (infiltrations périvasculaires surtout à monocytes, dilatation des vaisseaux) (fig. 3, 4 et 5).

Des ensemencements, faits en milieux aérobies et anaérobies avec des fragments de cerveau et de moelle, sont restés négatifs.

Une émulsion des différentes parties du cerveau sert à inoculer six souris et un singe (*Macacus rhesus*, n° 179), qui restent indemnes.

Vingt-quatre jours plus tard, la recherche d'anticorps anti-amarils, dans le sérum du macaque n° 179 a donné un résultat négatif. Ce singe, inoculé ultérieurement avec un virus actif succombe au cinquième jour d'une fièvre jaune typique.

En résumé, sept jours après l'inoculation intracérébrale d'une émulsion de virus « neurotrope » (souche F. 224e passage sur souris), le porc n° 1 meurt après avoir présenté un syndrome anatomoclinique de myélo-encéphalite.

Au moment de la mort, la présence du virus n'a pu être décelée ni dans les fragments de cerveau qui s'étaient montrés stériles ni dans le liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION II. — Le 14 juin 1934, le porc n° 2, ♂, 6 kg., reçoit, par voie sous-cutanée, une émulsion de foie virulente de singe (souche As). Aucune réaction jusqu'au 4e jour, où l'on prélève par ponction cardiaque, du sang qui sert à rechercher la présence du virus par inoculation

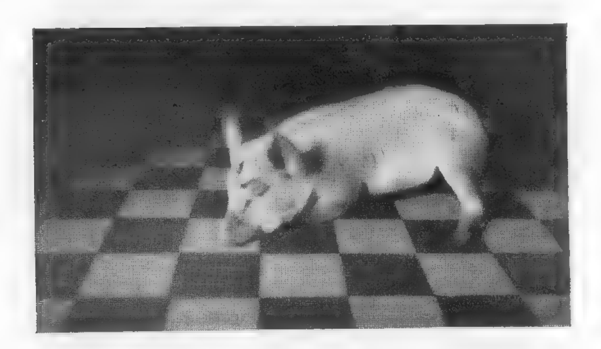


Fig. 1.



Fig 2.

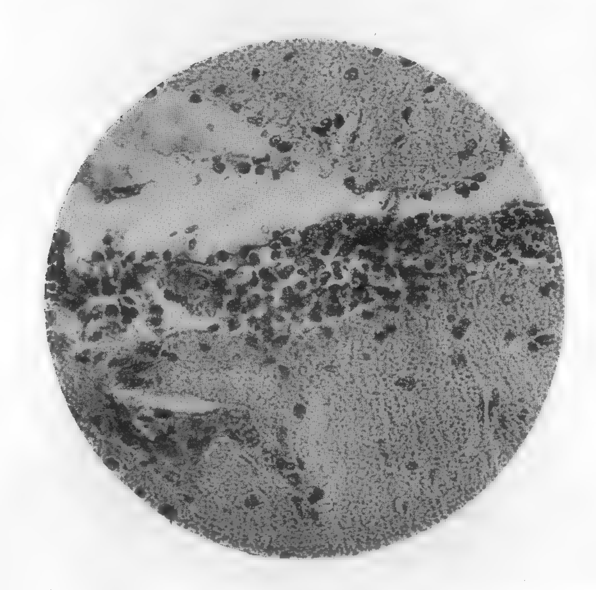


Fig. 3. — Porc I. Méninges cérébelleuses. G. 250 (Photo MICHIELI).

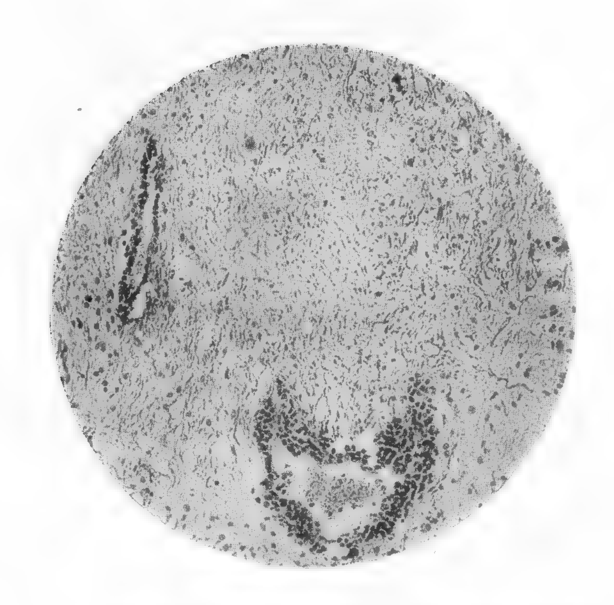


Fig. 4. — Porc I. Protubérance. G. 120 (Photo MICHIELI).

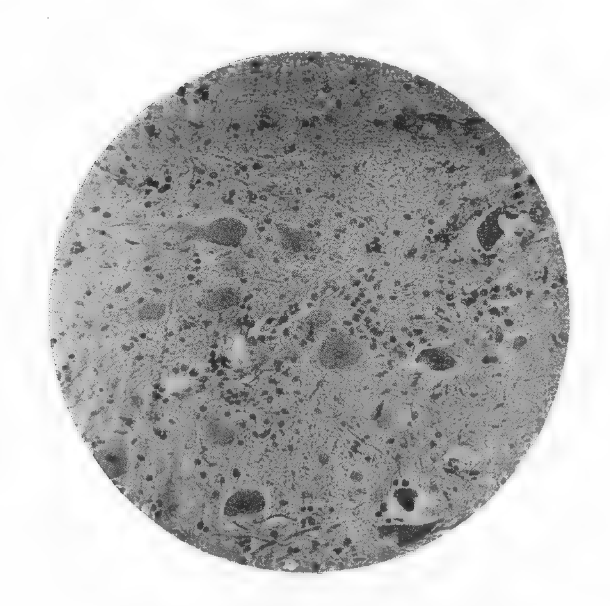


Fig. 5. — Porc I. Protubérance. G. 175 (Photo MICHIELI).

à un lot de six souris et à un singe (*Macacus rhesus* n° 168). Ces animaux restent indemnes. La recherche des immunisines, chez le *rhesus* 168, faite 27 jours plus tard, reste négative. D'ailleurs, ce singe réinoculé ultérieurement ainsi que les souris avec du virus actif succombent à une fièvre jaune typique dans les délais normaux.

Les 5e, 6e et 7e jours, le porc paraît malade. Sa température reste toujours aux environs de 39°5-39°8.

Le 7e jour, on recherche encore la présence du virus dans le sang, par une nouvelle ponction cardiaque. L'inoculation à la souris se montre, encore une fois négative.

A partir du 8e jour, l'animal est bien portant ; son poids augmente peu à peu. Il pèse 10 kg. au 28e jour.

A ce moment, son sang, examiné au point de vue neutralisation du virus pour la souris, donne un résultat faiblement positif.

Nous procédons à une réinoculation intra-cérébrale, avec le virus « neurotrope » (souche F.-230e passage sur souris), que l'animal supporte, sans présenter d'autre symptôme morbide qu'une réaction thermique (40°5) qui dure 24 h.

Le 51e et le 58e jours, il reçoit, par voie sous-cutanée, 2 cm^3 d'une émulsion de foie virulent de singe (souche As). Pas de réaction.

Le 78e jour l'animal est saigné ; on pratique la réaction de neutralisation du virus qui se montre fortement positive.

Le 93e jour il pèse 15 kg. 600. On procède à un nouvel examen du sang et du liquide céphalo-rachidien qui se montrent fortement neutralisant pour le virus amaril de souris.

En résumé, un porc (n° 2) supporte, sans symptômes apparents, une première inoculation de virus de singe par voie sous-cutanée ; le virus n'a pas pu être décelé dans le sang ni au 4e ni au 7e jours après l'inoculation ; 28 jours plus tard ce porc subit une 2e inoculation, par voie intracérébrale, de virus amaril de souris. Par la suite, il reçoit encore deux injections sous-cutanées de virus de singe.

L'épreuve de neutralisation du virus, faite avec le sérum, faiblement positive au 28e jour après la première inoculation, se révèle fortement positive le 78e et le 93e jours. A cette dernière date le liquide céphalo-rachidien se montre également fortement protecteur pour la souris.

*
* *

Au total, un premier porc, inoculé par voie intracérébrale avec le virus « neurotrope » est malade au 4e jour, et meurt au 7e après avoir présenté des symptômes d'encéphalo-myélite.

L'examen histologique du cerveau confirme le diagnostic clinique. Le virus n'a pu être retrouvé au moment de la mort, ni dans le névraxe, ni dans le liquide céphalo-rachidien.

Un deuxième porc supporte une inoculation par voie sous-cuta-

née de virus de singe, puis 4 semaines plus tard, une nouvelle inoculation par voie intracérébrale, de virus « murin », et, enfin, deux autres inoculations, avec le virus « simiesque », par voie sous-cutanée. Le test de séro-protection, faiblement positif 28 jours après la première inoculation, devient fortement positif après les inoculations ultérieures. Le liquide céphalo-rachidien possède aussi un pouvoir neutralisant très élevé.

Ces deux observations, insuffisantes pour apprécier le degré de sensibilité du porc au virus amaril, permettent toutefois de noter les faits suivants :

1° Production d'anticorps antiamarils dans le sang et le liquide céphalo-rachidien du porc après inoculation du virus de la fièvre jaune. Ce fait a été déjà signalé pour le sang du Cheval et des singes non réceptifs par PETTIT et STEFANOPOULO (1928) (6) et d'un grand nombre d'animaux à sang chaud par SAWYER et FROBISHER (1930) (7).

2° Constatation d'une myéloencéphalite avec mort de l'animal au 7e jour après inoculation intracérébrale du virus neurotrope de souris. La spécificité de cette affection n'a pas pu être démontrée. Peut-être indique-t-elle que le porc présente une certaine sensibilité vis-à-vis du virus amaril (1).

Institut Pasteur, Service du Prof. A. Pettit.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. STOCKES, J. H. BAUER et N. P. HUDSON. — The transmission of yellow Fever to Macacus Rhesus. *The Journal of the American Medical Association*, XC, 1928, pp. 253-254.
2. EDW. HINDLE. — Yellow fever : some recent advances. *Tropical diseases bulletin*, XXX, 1933, pp. 278-290.
3. G. M. FINDLAY. — The infectivity of neurotropic yellow fever virus for animals. *The Journal of pathology and Bacteriology*, XXXVIII, 1934, pp. 1-6.
4. G. M. FINDLAY et L. P. CLARKE. — The susceptibility of the Hedgehog to yellow fever. I. The viscerotropic virus. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, XXVIII, n° 2, 1934, pp. 193-200.
5. En préparation.
6. A. PETTIT et G. J. STEFANOPOULO. — Le virus de la fièvre jaune. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, C, 1928, pp. 921-930,
7. W. A. SAWYER et M. FROBISHER. — *1er Congrès International de Microbiologie*, Paris, II, 1930, pp. 476-481.

(1) Nous remercions M. BARATTE, Directeur des Fermes de l'Institut Pasteur, à qui nous devons l'obtention de deux animaux et M. le Dr CÉSARI qui nous a rendu le service de les héberger dans l'Annexe de la rue d'Alleray pendant la durée des expériences.

Mukupa : Rage canine congolaise? (Lomani-Kasai),

Par G. BOUVIER.

La maladie « Mukupa » (Tshiluba) ou « Mazimu » (Kiswaili) est une maladie propre du chien, qui est fort bien connue de l'indigène.

De petites épizooties sont souvent signalées mais, d'ordinaire, s'éteignent assez rapidement.

Ainsi la maladie a été signalée dans la région de Luluabourg (Kasai) en 1914, en 1916 et en 1929/30.

La maladie présente tous les symptômes extérieurs de la rage canine, elle s'étend relativement peu et est souvent de courte durée. Le nombre de personnes mordues est très faible et je ne connais pas de cas mortels signalés.

Le Mukupa donnerait rarement un stade agressif et évoluerait le plus souvent vers la paralysie.

D'autre part, bien qu'il soit difficile de contrôler l'état sanitaire des chiens indigènes, la maladie ne peut pas s'étendre, car le Noir élimine rapidement son chien malade et abat vite un chien errant qui montre une tendance à mordre volailles et petit bétail.

L'indigène abat d'autant plus facilement un chien que celui-ci a été élevé en partie pour la chasse, mais plus spécialement comme bête de boucherie.

OBSERVATION I. — *Chienne n° 102 « Diane ».*

Le 1er août 1933, M. L... nous montre sa chienne Diane, sans race, 9 ans, malade depuis le 28 juillet. Le propriétaire a remarqué de l'inappétance, un amaigrissement rapide, de la tristesse.

A l'examen, une trace de morsure se voit à la face interne de la lèvre supérieure. La blessure est sanglante, bien qu'ancienne. Le regard est fixe. La nuit le chien crie « à la lune » et aboie souvent sans cause apparente.

Diane cherche à mordre les poules, poursuit un chien, ronge son attache et mord le bois. Elle a ainsi attaqué une chaise de rotin qui a été retrouvée pleine de sang.

Pas de salivation. Le chien obéit encore à son maître.

Le chien est isolé et mis en observation dès le 1er août. Appétit presque nul : le chien n'accepte qu'un peu de lait, boit de l'eau avidement. La démarche devient vite vacillante : faiblesse du train arrière surtout.

Le 2 août, l'état reste stationnaire. Diane a complètement déchiré sa paillasse. Elle cherche à fuir, elle attaque le grillage des fenêtres. Elle mord et brise le récipient où se trouve son eau.

Le 3 août, les signes de faiblesse s'accentuent. Le chien reste couché. Regard fixe. Diane se jette sur tout ce qui lui est présenté et mord furieusement. Elle ne répond plus à son nom.

Le 4 août, la paralysie est complète et le chien meurt dans la matinée. L'autopsie est faite immédiatement et un lapin reçoit sous la dure-mère, une émulsion du bulbe.

Lapin n° 3 : Le lapin inoculé le 4 août ne présente aucun symptôme jusqu'au 21 août. Le 21, le lapin refuse toute nourriture. Le 22, la station debout est vacillante, puis l'animal se paralyse et reste couché sans mouvement jusqu'à la mort qui survient le 23 août dans la matinée, soit le 20e jour.

Le cerveau est prélevé immédiatement après la mort et mis en glycérine stérile. Un deuxième passage échoue sur le lapin n° 113 et sur les cobayes 30 et 114.

OBSERVATION II. — *Chienne Zinneke.*

Né en Afrique, race fox-terrier, provenance Kasai, âge 6 ans, la mère nous est renseignée morte de la même façon.

Le chien change brusquement de caractère : il cherche à fuir. Tristesse, inappétance, regard fixe. « Zinneke » poursuit les volailles et les chiens des environs.

La chienne est envoyée de Kambaye au Laboratoire, le 13 août 1933. Elle meurt en cours de route et l'autopsie ne peut être faite que le lendemain, au matin. Aussi le cerveau est-il déjà putréfié : les frottis de cerveau montrent de nombreux bacilles de putréfaction.

Le passage direct n'est pas possible et le cerveau entier est mis en glycérine, à la glacière. Les inoculations ne sont faites que le 10e jour.

Provenance	En glycérine	Passage à	Paralysie	Mort le	Corp. de Negri
Zinneke . . .	10 j.	Cob. 115	Accident	19e j.	0
	10 j.	Cob. 116		47e j.	
Cob. 116. . .	—	Cob. 162		19e j.	
	—	Cob. 163		34e j.	
Cob. 162. . .	—	Cob. 182	Rage furieuse le 7e j.	8e j.	0
	—	Cob. 184		10e j.	
Cob. 182. . .	—	Cob. 199	Inappét. le 7e j. Paral. le 8e j.	9e j.	
	—	Cob. 200		10e j.	

OBSERVATION III. — *Chien n° 119.*

Chien indigène mâle, jaune et blanc, capturé au village indigène de Luputa, le 28 août 1933. Le chien est suspect de rage, ayant mordu plusieurs autres chiens. Début de paralysie. Ataxie locomotrice. Regard fixe, hagard.

La respiration est rapide, irrégulière.

Mort accidentelle le 9 août, le chien s'étant fait tuer par un autre chien, atteint de rage furieuse subite (n° 120).

Un cobaye, inoculé avec une émulsion de bulbe, meurt après 79 jours. Pas d'autres passages effectués.

OBSERVATION IV. — *Chien n° 120.*

Chien indigène, mâle, noir, capturé au village de Luputa alors qu'il cherchait à mordre tout ce qui l'approchait. Regard fixe, hagard.

Le 29 août, le chien présente une rage furieuse. Ayant pu se libérer de ses attaches, il se lance sur un autre chien (n° 119) et le tue, puis lui ronge toute la face, mettant la cervelle à nu. Le 30 au soir, paralysie du train postérieur. Le chien cherche pourtant à mordre mais a des difficultés à se déplacer.

Le 1er septembre, paralysie complète. Le chien meurt vers 12 h.

L'autopsie est faite immédiatement et le bulbe est prélevé pour le passage sur cobayes (Voir tableau).

Un chien indigène noir (n° 132), ne présentant aucun signe de maladie, reçoit par voie intracérébrale, une émulsion du bulbe du chien n° 120, bulbe conservé quatre jours en glycérine, à la glacière (5 septembre 1933).

Aucun symptôme jusqu'au 28 septembre. Le 29, le chien ne mange pas. Pas ou peu de paralysie. Le 30 au matin, le chien est trouvé mort, après un accès probable de rage furieuse : autophagie.

Les passages sur cobayes nos 151, 152 et 153 ne donnent aucun résultat.

Le passage direct sur les cobayes, en partant du bulbe frais du chien n° 120, donne, après le 3e passage déjà, une maladie à virulence paraissant stable, entraînant la mort du 8e au 15e jour. Nous appellerons cette souche « Mukupa » et c'est elle que nous utiliserons pour les essais et recherches.

Les passages courants et l'entretien de la souche se font sur cobayes, ces animaux étant faciles à se procurer.

Virulence de « Mukupa ».

En partant du bulbe de chien mort de « Mukupa » et en faisant des inoculations intracérébrales, soit au lapin, soit au cobaye, la mort est survenue après 20 jours dans deux cas, après 30 jours dans un cas et après 47 jours, le cerveau ayant été conservé 10 jours en glycérine, à la glacière avant l'inoculation.

Dans l'observation III, le cobaye est mort après 79 jours seulement et, la cause de la mort n'a pu être établie avec certitude.

Bien que les observatiens soient peu nombreuses, le virus semble plus faible que le virus moyen normal marocain et de Brazzaville qui tuent le lapin en 14 jours environ.

Passages.

Nous avons obtenu 10 passages, puis la souche a été perdue malgré les nombreux essais de passages sur lapins et cobayes.

Inoculations.

L'inoculation du virus se fait chez le lapin sous la dure-mère; chez le cobaye, dans les muscles de la nuque ou, sous la dure-mère.

La période d'incubation est chez le cobaye de 8 à 10 jours; chez le lapin de 10 à 15 jours.

Symptômes :

COBAYES. — La maladie éclate le plus souvent brusquement : le cobaye refuse sa nourriture et meurt dans les 2 à 3 h. Plus rarement les symp-

tômes de rage furieuse apparaissent, et sont alors rapidement suivis d'une période paralytique plus ou moins courte.

Par passages répétés, la maladie prend une allure moins brusque. La paralysie est plus fréquente.

LAPINS. — Les symptômes sont ceux de la rage des rues : inappétence puis paralysie progressive débutant aux membres postérieurs, pour arriver à l'immobilité complète après 12 à 24 h. La mort survient de 1 à 3 jours après l'apparition des premiers symptômes.

N°	Provenance	Conservation en glycérine	Inoculation à	Paralysie	Mort le	Corp. Negri	Observations
1.	Chien 120	—	Cob. n° 99	—	—		
		—	Cob. n° 100	—	—		
		—	Cob. n° 110	20e j.	20e j.		
		4 j.	Chien 132	24e j.	25e j.		Passage sur cobaye négatif.
2.	Cob. n° 110	—	Cob. n° 140	—	17e j.	o	Inject. intracranienne.
			Cob. n° 141	9e j.	9e j.		Mort en 3 h. conjonctivite purulente.
			Cob. n° 142	15e j.	16e j.	o	Passage impossible.
3.	Cob. n° 141	—	Cob. n° 149	8e j.	8e j.	o	
			Cob. n° 150		4e j.		Mort accidentelle.
4.	Cob. n° 149	—	Cob. n° 160	—	8e j.	o	Inoculation intracranienne.
			Cob. n° 161	—	10e j.	o	
5.	Cob. n° 160	—	Cob. n° 164	—	8e j.	o	Inoculation intracranienne.
			Cob. n° 165	—	8e j.	o	
6.	Cob. n° 164	—	Cob. n° 169	—	7e j.	o	Id.
7.	Cob. n° 169	—	Cob. n° 183	—	17e j.		
			Cob. n° 187	12e j.	14e j.		Intracérébrale.
8.	Lap. n° 187	—	Lap. n° 205	13e j.	17e j.	o	
		—	Cob. n° 201	7e j.	8e j.		Inoculation intracranienne.
9.	Cob. n° 201	—	Cob. n° 218	—	10e j.		
			Cob. n° 219	9e j.	9e j.		
10.	Coc. n° 219	—	Cob. n° 228	—	26e j.		

Provenance	Inoculé à	Paralysie	Mort
Cobaye 169	Lapin 187	12e jour	14e jour
Lapin 167	Lapin 205	13e jour	17e jour
Lapin 205	Lapin 234	15e jour	16e jour

Corpuscules de Négri.

Les cornes d'Ammon fixées à l'acétone et coloriées par la méthode de Mann, n'ont jamais montré de corpuscules de Negri, ni chez le cobaye, ni chez le lapin.

Les chiens que nous avons pu examiner ne montraient pas de corpuscules de Négri.

Origines de la maladie :

Avons-nous à faire à une rage importée d'Europe ou à une souche africaine ?

Dans la région de Luputa, aucun chien n'a été importé depuis de nombreuses années, et les chiens reconnus malades au début de l'épizootie, sont indigènes, ou nés sur place de parents en Afrique depuis longtemps.

Bibliographie

A. Besson. — *Technique microbienne et sérothérapique*, 1931.

Blondin, R. Wilbert et M. Delorme. — Contribution à l'étude la rage en A. O. F. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 11 mai 1927.

A. Calmette, L. Nègre et A. Boquet. — *Microbiologie et sérologie*, 1926.

Fornara. — *Note sur une Encéphalo-myélopathie épizootique du chien*, Coquilhatville, avril 1931.

A. Leger. — A propos de la rage en A. O. F. *Bulletin de la Société de Path. Exotique*, 9 octobre 1929.

Remlinger et J. Bally. — La rage et le virus rabique au Maroc. *Bulletin de la Société de Path. Exotique*, avril 1932.

Remlinger. — Sur la vaccination antirabique au moyen de moelles glycérinées fraîches (Méthode de Calmette et Remlinger). *Bulletin de la Société de Path. Exotique*, 9 novembre 1927.

Remlinger. — A propos de la rage en A. O. F. *Bulletin de la Société de Path. Exotique*, 12 février 1930.

Remlinger. — L'Oulou-Fato n'est-il qu'une rage atténuée? *Bulletin de la Société de Path. Exotique*, 10 février 1932.

R. Repetto. — *Note sur la constatation de la rage au Congo belge.* Léopoldville, 30 septembre 1931.

A. Sicé et R. Boisseau. — Contribution à l'étude de la rage canine (virus des rues) en A. E. F. *Bulletin de la Société de Path. Exotique*, 9 juillet 1930.

M. Vaucel, R. Boisseau et G. Salaün. — Rage canine en Afrique Equatoriale Française. *Bulletin de Path. Exotique*, 9 mars 1932.

Laboratoire Vétérinaire à Luputa (Congo belge).

Tentative de mutation d'un virus du typhus murin en virus boutonneux, par passage dans l'organisme de *Rhipicephalus sanguineus*,

Par F. Le Chuiton et M. Bourgain.

L'hypothèse qui a guidé ce travail est la suivante la fièvre boutonneuse ne dériverait-elle pas du typhus murin par passage dans l'organisme de *Rhipicephalus sanguineus* ?. Les similitudes clini-

ques, la communauté des anticorps agglutinants vis-à-vis des groupes *Protéus* OX_{19} et OX_2, permettent de supposer une origine commune aux deux virus. La différenciation se serait produite par passage dans l'organisme de la tique, et la mutation survenue aurait donné naissance aux deux maladies. On sait en effet que les épreuves d'immunité croisée distinguent nettement les deux virus.

Nous ne prétendons pas avoir épuisé l'infinie complexité des conditions naturelles, mais nous présentons ces expériences comme un ensemble de faits tendant à faire admettre la dualité des deux maladies.

Des *Rhipicephalus sanguineus* mâles et femelles ont été recueillis sur des chiens de la région bordelaise, région où la fièvre boutonneuse n'existe pas, ni le typhus murin.

D'ailleurs, pour confirmer que dans ce lot de tiques certaines d'entre elles ne recélaient pas le virus de la fièvre boutonneuse, nous avons inoculé dans le péritoine de 3 cobayes mâles le produit de broyage dans 20 cm^3 d'eau physiologique, de 30 rhipicéphales femelles, lavées auparavant. Ces trois cobayes ont présenté le lendemain et le surlendemain de l'injection une température variant de 40° à 40°8, sans vaginalite, mais le 3e jour la fièvre était tombée. Observés par la suite pendant 30 jours ils n'ont présenté ni température ni vaginalite. Eprouvés ultérieurement avec du virus de typhus murin, ces trois cobayes ont nettement réagi par une fièvre et de la vaginalite.

Le 4 juin 1934, nous avons fixé sur la peau d'un cobaye inoculé dans le péritoine avec du virus de typhus murin de Toulon *12 Rhipicephasus sanguineus* femelles et 3 mâles. Ce cobaye faisait de la fièvre à 40°5 depuis la veille, il a présenté de la température, oscillant de 40° à 40°5, jusqu'au 8 juin.

Nous fixions les tiques sur la peau de l'abdomen du cobaye à l'aide d'une petite boite percée de trous sur ses faces latérales, le fond étant remplacé par un verre de montre bien enchassé et fixé. Le tout était maintenu sur la peau de l'animal par du collodion et du cutiplaste.

Nous avons vu les tiques se gorger sur l'animal pendant la période fébrile. Elles ont été détachées le 13 juin. Nous avons alors placé 4 rhipicéphales femelles bien gorgées, chacune dans un petit tube à hémolyse muni d'une languette de papier, et bouché au coton. Ces tubes étaient réunis dans un cylindre de BORREL renfermant du coton humecté d'eau, et placés à l'étuve à 25°. Le 17 juin les pontes ont commencé, le 6 juillet nous avons obtenu des éclosions de larves.

On sait que le virus de la fièvre boutonneuse est héréditaire chez le rhipicéphale; si donc une mutation du virus du typhus murin

s'était produite dans le sens de la boutonneuse, nous devrions retrouver ce dernier chez nos larves.

Le 7 juillet, nous avons broyé une trentaine de ces larves dans 10 cm³ de sérum physiologique, et nous avons inoculé le broyat dans le péritoine de 3 cobayes mâles. Un de ces cobayes est mort le 3e jour; l'un des deux autres présenta le lendemain de l'injection une température de 40°. Ces deux cobayes, observés pendant 20 jours n'ont eu ni température ni vaginalite. L'un deux, inoculé le 28 juillet avec un virus de typhus murin de Casablanca réagit 5 jours après par de la fièvre pendant 3 jours (la température extrême atteinte était de 40°4), et par une vaginalite nette.

Le 9 juillet, nous avons refait ces expériences sur 4 cobayes mâles en leur injectant dans le péritoine le produit de broyage dans 10 cm³ d'eau physiologique d'une soixantaine de ces larves. Nos quatre cobayes ont présenté de la fièvre pendant les 2 jours suivant l'inoculation, avec un gonflement du scrotum apparu le lendemain même de l'injection, mais cette périorchite a décru progressivement, ainsi que la fièvre. Au 3e jour, il n'en restait plus trace. Trois ont pu être observés pendant 19 jours, le quatrième pendant 25 jours, Aucun n'a présenté de fièvre ou de périorchite. Trois d'entre eux, éprouvés le 29 juillet par injection intrapéritonéale d'un virus de typhus murin de Casablanca, ont montré, au 6e jour de la fièvre qui a duré 7 jours pour 2 cobayes, 5 jours pour l'autre (la température maxima obtenue a été de 40°8). La vaginalite fut très nette pour deux de ces animaux en expérience, moins marquée pour le troisième, mais cependant bien perceptible.

Le 8 juillet, nous n'avons aussi fait piquer 2 cobayes mâles par ces larves, à raison d'une quarantaine pour chacun. Les larves se sont gorgées et sont restées sur le cobaye pendant 17 jours. A aucun moment, pendant une observation de 25 jours nous n'avons constaté de température ni de périorchite chez ces animaux. L'un d'eux a présenté une paralysie des pattes postérieures par morsure de tiques.

Le 25 juillet, nous avons repris ces larves gorgées sur les deux cobayes précédents, et parvenues au stade de nymphes. Nous en avons broyé une soixantaine dans 15 cm³ d'eau physiologique. Deux cobayes mâles ont reçu dans le péritoine chacun 5 cm³ du broyat filtré sur double épaisseur de gaze. Les animaux observés pendant 25 jours n'ont présenté ni température ni périorchite.

L'on sait que les différents virus du typhus murin ont, vis-à-vis les uns des autres, des réactions d'immunité. Nous avons gorgé nos rhipicéphales adultes sur un cobaye atteint de typhus murin de Toulon. Les larves, si la transmission du virus avait été possible sans mutation en boutonneuse, auraient donc du, en admettant que

les cobayes inoculés avec elles eussent fait du typhus inapparent, présenter de l'immunité vis-à-vis du typhus de Casablanca. Nous avons cependant tenu à refaire les expériences en utilisant pour cette épreuve de contrôle un virus de Toulon :

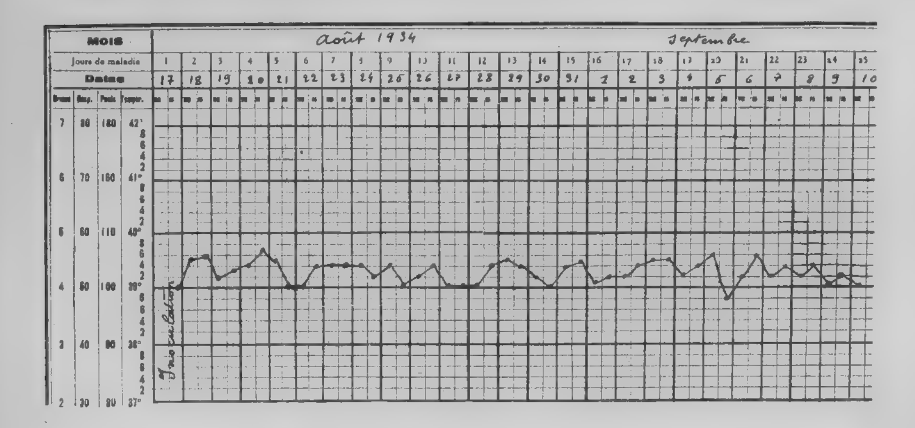


Fig. 1. — Cobaye 2B inoculé par broyat de larves adultes gorgées sur cobaye à typhus murin de Toulon PFx.

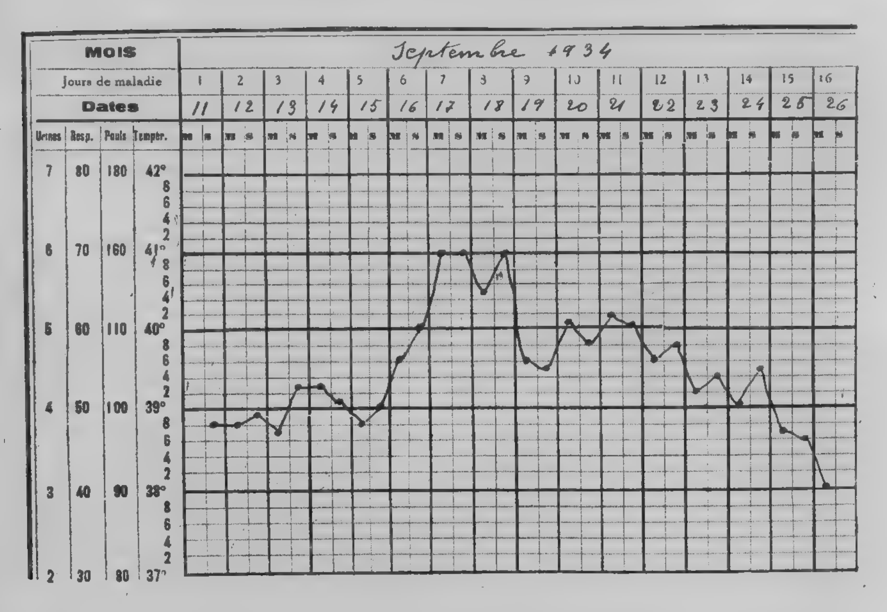


Fig. 2. — Cobaye 2B inoculé avec la souche de typhus murin de Toulon PFx.

Le 17 août, nous avons inoculé dans le péritoine de 2 cobayes mâles le produit de broyage d'une cinquantaine de ces larves dans 10 cm³ d'eau physiologique. Ces animaux, observés pendant 25 jours n'ont présenté ni fièvre ni périorchite. Puis, le 11 septembre, nous avons éprouvé ces cobayes avec du typhus murin de Toulon. Cinq jours après pour l'un, six jours pour l'autre, ces cobayes ont eu de la fièvre avec périorchite très nette : pendant 5 jours pour l'un d'entre eux, avec température montant même à 41° pendant 2 jours, durant 6 jours pour l'autre, avec reprise au 8e jour, température oscillant de 40° à 40°4.

Le 17 août, une trentaine de larves ont été placées sur la peau d'un cobaye mâle ; elles se sont gorgées et sont restées fixées sur la peau du cobaye pendant 10 jours. Celui-ci, observé pendant 25 jours n'a présenté ni fièvre ni périorchite. Le 25 septembre, soit 39 jours après, il a été éprouvé par inoculation intrapéritonéale du virus de typhus murin de Toulon. Au bout de 7 jours, il a présenté de la fièvre qui a duré 5 jours, accompagnée d'une forte vaginalite.

*
* *

Ainsi donc, 8 cobayes mâles ont reçu dans le péritoine des broyats de larves de *Rhipicephalus sanguineus* issues de femelles s'étant gorgées de sang en pleine période fébrile sur un cobaye atteint de typhus murin de Toulon. Ces tiques provenaient de la région bordelaise indemne de boutonneuse et aussi de typhus murin. Ces cobayes n'ont présenté ni fièvre ni périorchite pendant une période d'observation variant de 19 à 25 jours. Six d'entre eux, éprouvés après ces périodes d'observation par un virus de typhus murin (4 avec un virus de Casablanca, 2 avec le virus de Toulon) ont réagi dans les délais classiques par de la fièvre et une vaginalite très apparente.

Deux cobayes mâles ont aussi reçu dans le péritoine le broyat de ces mêmes larves, parvenues au stade nymphal. Observés pendant 20 jours, ils n'ont présenté ni fièvre ni périorchite.

Des larves de même provenance, ont aussi été placées sur la peau de cobayes. Elles ont été maintenues sur ces animaux pendant 17 jours dans une expérience comportant deux cobayes, pendant 10 jours dans le cas d'un autre cobaye mis en expérience. Elles se sont gorgées sur ces animanx qui n'ont présenté ni fièvre ni périorchite pendant une période d'observation de 25 jours. Un des cobayes fut éprouvé par la suite avec du virus de typhus de Toulon, il a réagi à cette inoculation par de la fièvre et de la vaginalite.

Dans les conditions expérimentales où nous sommes placés, nos conclusions sont donc les suivantes :

1° Au cours de nos expériences aucune mutation du typhus murin en virus de la fièvre boutonneuse, par passage dans l'organisme du *Rhipicephalus sanguineus* ne s'est produite.

2° Nous n'avons pu faire passer par *Rhipicephalus sanguineus* (transmission héréditaire) le virus du typhus murin.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de l'Ecole de Médecine Navale de Bordeaux et du Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime.

Au sujet des changements de propriétés biologiques des germes chez divers hôtes vecteurs vicariants,

Par E. BRUMPT.

Les essais expérimentaux effectués, par MM. LE CHUITON et BOURGAIN, dans le but de voir si le passage du virus du typhus exanthématique murin par la tique *Rhipicephalus sanguineus* pouvait le transformer en virus de la fièvre boutonneuse, m'engagent à présenter quelques observations sur l'importante question doctrinale du rôle des hôtes intermédiaires.

Les hôtes intermédiaires normaux ou vicariants, ces derniers appartenant parfois à des groupes zoologiques très éloignés les uns des autres, ne semblent pas modifier les propriétés biologiques des germes qu'ils transmettent. Nous estimons que ces vecteurs rendent aux virus (Trypanosomes, Spirochètes, Plasmodium) modifiés par des passages mécaniques sur vertébrés, la plupart de leurs propriétés, en particulier leur virulence originelle qui, d'ailleurs, peut varier suivant le pays où ils ont été isolés (E. BRUMPT, 1913; SCHILLING et SCHRECK, 1930; LESTER, 1932, etc...).

Certains auteurs ont émis l'hypothèse que le passage d'un virus par divers vecteurs pouvait créer des souches de virulence et de propriétés biologiques tout à fait différentes. Cette idée, basée évidemment sur les variations de la virulence de plusieurs germes après passage par certains Vertébrés, comme PASTEUR et d'autres après lui l'ont démontré, n'est supportée par aucun fait d'observation, ni aucun fait expérimental.

En effet, l'observation nous fait constater, par exemple, que le *Spirochæta duttoni* de Dakar qui, depuis des millénaires, est transmis par l'*Ornithodorus erraticus*, a conservé les mêmes caractères que celui de l'Afrique équatoriale transmis par l'*Ornithodorus moubata* et que, d'autre part, le *Spirochæta hispanica*, également

transmis par l'*Ornithodorus erraticus*, a conservé cependant les caractères qui l'ont fait individualiser, en particulier son pouvoir pathogène pour le cobaye.

D'autre part, les études expérimentales faites avec le virus du typhus exanthématique ayant évolué chez les Puces ont montré à DYER (1934) que ce virus ne s'est pas transformé en typhus murin et que celui de la fièvre pourprée, transmis artificiellement de pou à pou (WEIGL, 1930) pendant cinq mois, conserve les caractères qu'il présente quand un animal contracte cette maladie par l'intermédiaire des tiques. Le *Trypanosoma cruzi* nous donne des exemples encore plus remarquables de la stabilisation de la virulence d'un germe donné chez divers hôtes invertébrés (Triatomes, *Rhodnius*, *Ornithodorus moubata*).

Ces faits expliquent pourquoi nous ne pouvons admettre les hypothèses unicistes de ceux qui considèrent, par exemple, toutes les fièvres exanthématiques comme dues à un virus unique qui se serait transformé par passage sur poux, puces, tiques ou *Trombicula*, et de ceux qui estiment que le *Trypanosoma rhodesiense* a perdu une partie de sa virulence et est devenu le *Trypanosoma gambiense* en changeant de vecteur et en étant transmis par la *Glossina palpalis*.

Ces quelques exemples nous montrent que, dans les conditions actuelles, les hôtes vecteurs vicariants semblent incapables de changer les propriétés d'un virus et de transformer une espèce parasitaire en une autre.

La fièvre exanthématique murine à Istanbul,

Par O. SEREFETTIN.

Le typhus exanthématique, le typhus historique, comme l'appelle Charles NICOLLE, a été rencontré et étudié en Turquie pendant la guerre balkanique et la guerre mondiale ; durant ces guerres et au cours des émigrations et des déplacements des populations qui les ont suivis le typhus exanthématique a produit en Turquie de véritables épidémies meurtrières.

Mais jusqu'à présent en dehors de quelques cas de la fièvre boutonneuse = fièvre exanthématique de Marseille, la fièvre exanthématique murine, rencontrée à Toulon par PLAZY, GERMAIN et MARÇON n'a pas été signalée chez nous. J'ai déjà publié un cas de fièvre exanthématique de Marseille. Et cet été, j'ai eu l'occasion de ren-

contrer deux cas de fièvre murine que je veux vous faire connaître. Ce sont les premiers cas étudiés et déterminés en Turquie.

Après les constatations de la fièvre exanthématique murine dans les navires de guerre français ayant fait escale en Orient, il était tout naturel de penser à l'existence de cette maladie sur le littoral de la mer Noire et de la Méditerranée. Déjà le Dr LÉPINE a démontré son existence à Athènes et au Pirée. Et les deux cas que nous avons observés dernièrement ne laissent aucun doute sur l'existence de la fièvre exanthématique murine à Istanbul.

1er cas. M. S..., 35 ans, rentre le 26 juillet 1934, dans notre service, au 7e jour de sa maladie. Au début il se réveillait le matin avec des maux de tête, des douleurs lombaires et une faiblesse générale. La température, 38° le matin, augmentait vers le soir. Le lendemain il avait des vomissements et il était obligé de garder le lit. Pendant une semaine cet état a duré, la fièvre est continue, 38°-38°5 le matin, le soir 39°5.

Le malade affaibli, montrait un léger état typhique ; le visage rouge, les yeux un peu injectés, température 38°5 le matin, le soir 39°5, pouls 100-110, la langue chargée.

Tout le corps, depuis le cou jusqu'aux plantes des pieds était couvert d'une éruption exanthématique abondante. La grosseur de ces taches variait de celle d'une lentille à celle d'une fève ; leur forme était lenticulaire, mais parfois irrégulière, leur couleur rouge claire ; on les observait non seulement au thorax et à l'abdomen mais aussi sur les paumes des mains et les plantes des pieds, même entre les doigts. Elles ne ressemblaient aucunement aux éruptions du typhus exanthématique, ni à celles de la fièvre boutonneuse. L'escarre d'inoculation manquait. Elles étaient apparues un jour avant son entrée, le 6e jour de la maladie et elles disparurent 3 jours après la réception à l'hôpital.

Poumon normal.

Cœur normal.

Foie normal.

La matité splénique augmentée à la percussion.

Urine normale.

Deux hémocultures à 3 jours d'intervalle négatives.

Vidal et réactions d'agglutination, P. A.-P. B. négatives.

Wassermann et Kahn négatives.

Globules rouges 4.300.000, globules blancs 6.550 ; légère polynucléose.

Weil-Félix X_{19} franchement positive 1/800e.

Inoculation de 2 cm^3 de sang dans le péritoine d'un cobaye mâle a produit chez cet animal au 5e jour une orchite typique.

La température descend vers le 20e jour à la normale. Devant ce cas nous ne pouvons pas nous empêcher de penser à une fièvre exanthématique murine.

D'ailleurs les renseignements que nous avons pris sur l'habitation du malade confirmaient cette hypothèse ; c'était une ancienne maison en bois où les rats abondaient.

2e cas. H..., ouvrier au port, 9 jours avant son entrée à l'hôpital, il se réveillait le matin avec une forte courbature, des douleurs à la tête et à

la région lombaire ; le même jour après un fort frisson la température monte ; le lendemain il est obligé de garder le lit, il vomit abondamment. C'est après 9 jours qu'il vient nous consulter. Le malade ne montre pas un état typhique ; il est d'une forte constitution, la langue chargée, température 39°5, pouls 105.

Poumon normal.

Cœur normal.

Matité hépatique normale.

Rate dépasse de 2 travers de doigts les fausses côtes.

Dans les urines : une augmentation prononcée de l'urobiline.

Hémoculture négative.

Vidal négative.

Agglutination P. A. P. B. négatives.

Wassermann, Kahn négatives.

Sédimentation 15 en 2 h.

Globules rouges 4.775.000, globules blancs 5.200, vers le 12e jour de la maladie, lymphocytose 44 o/o.

Agglutination avec X_{19} fortement positive 1/600e, avec X_2 1/100e légère agglutination.

2 cm^3 de sang fut injecté au péritoine de deux cobayes mâles, l'un meurt après 5 jours, orchite typique.

La maladie dura 14 jours ; une légère éruption que nous avons observée au 9e jour et quelques taches peu foncées sur les paumes de main n'avaient rien de caractéristique. Le malade n'était pas en état de nous donner des renseignements plus précis sur les exanthèmes qu'il a pu avoir.

Ces deux cas l'un avec des éruptions typiques, l'autre avec quelques taches furtives, mais avec une Weil positive et une réaction orchitique chez les cobayes, nous paraissent être une fièvre exanthématique murine. Nous sommes en train de poursuivre nos études sur les rats de la ville ; pourtant nous avons voulu annoncer à votre très honorable société cette première constatation de typhus exanthématique murine en Turquie.

Hôpital Goureba, Istanbul.

Observations sur une communication de P. Lépine à propos du virus exanthématique d'Athènes,

Par Mme A. Panayotatou.

Dans la communication publiée par notre confrère P. Lépine dans les *Bulletins de la Soc. de Path. Exot.*, tome XXVII, 1934, n° 4, celui-ci critique notre phrase suivante : « *Même après* « *filtration* nos expériences confirment les *résultats de pas-* « *sage* obtenus par Lépine avec le virus d'Athènes ». Cette phrase

concernait le nombre des passages pendant lesquels le virus s'est montré virulent. Ce nombre de passages était de 6-7 à Athènes avec le *virus non filtré* et c'est le même nombre, que nous avons obtenu avec le *filtrat du virus.*

Quant à la non concordance concernant la *filtrabilité du virus* par les bougies *Chamberland* L_3 nous rappelons à M. LÉPINE, que même sur *l'agglutination de Proteus* X_{19} *par le sérum des rats*, jusqu'à hier encore personne n'était d'accord.

Nous avions publié pour la première fois un travail sur la réaction de *Weil-Félix dans le sérum des rats* (*Soc. de Biologie*, séance du 19 oct. 1929, *C. R.*, tome CII, p. 290) et une seconde fois (*Soc. de Biol.*, 29 oct. 1932, *C. R.*, tome CXI, p. 430). Dans ces notes nous remarquions même la différence de *l'intensité* et de *la fréquence d'après l'époque de l'année.* Or, dans sa communication *Le typhus murin est une maladie endémique des rats*, M. LÉPINE (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 10 janvier 1934) constate au mois de mars 10 fois sur 18 rats une *agglutination positive* avec *le Proteus* X_{19}, soit 55,5 o/o des cas et note aussi *la périodicité de l'infection.* Pourtant il ne fait pas mention de nos communications bien précédentes.

Nous n'aurions pas noté cela, si nous ne voulions rappeler à M. LÉPINE, que les théories de la Science changent souvent et que les expériences *ne concordent pas toujours dans les différentes contrées.* La *réaction de Weil-Félix dans le sérum des rats* a été remarquée et publiée pour la première fois par nous il y a quelques années et aujourd'hui elle est confirmée par les expériences de M. LÉPINE à l'Institut Pasteur d'Athènes. Un jour peut-être viendra où M. LÉPINE sera persuadé aussi de notre nouvelle expérience sur la filtrabilité du virus et alors nous le prions de ne pas oublier de nous mentionner à ce moment.

Réponse aux observations de Mme PANAYOTATOU.

Par P. LÉPINE.

Mme PANAYOTATOU me paraît déplacer la question.

Dans la Note qu'elle incrimine j'ai fait remarquer que, quoi qu'elle en pense, ses expériences ne confirment pas les miennes. Ceci parce que :

a) le virus d'Athènes (qui, semblable en cela comme par le reste aux autres virus exanthématiques connus, peut sans filtration subir, non pas 6 à 7 passages, mais des passages en nombre indéfini) ne

traverse pas les bougies L_3, malgré de nombreuses expériences soigneusement répétées, alors que le « virus » de Mme Panayotatou traverse ces bougies avec une extrême facilité ;

b) Mme Panayotatou découvre couramment des « rickettsia » dans des organes où les chercheurs connaissant le typhus, et ils sont nombreux aujourd'hui, n'ont pas coutume d'en trouver ;

c) des protocoles mêmes de Mme Panayotatou, il ressort que les cobayes inoculés avec son virus présentent des symptômes qui diffèrent de ceux que présentent d'ordinaire les cobayes inoculés du typhus murin.

Ce sont là des faits qu'aucune dissertation ne peut modifier.

Il n'était pas question de réaction de Weil-Félix dans le travail auquel répond Mme Panayotatou.

Personne ne conteste à Mme Panayotatou ses travaux sur l'agglutination du *Proteus* X_{19}. Mais je n'avais pas à les citer, pas plus que n'importe quel autre sur le même sujet, dans une autre Note, à laquelle fait allusion Mme Panayotatou, où, à propos d'expériences ayant comporté parmi d'autres développements la recherche de la réaction de Weil-Félix, ma distinguée confrère paraît craindre que je veuille m'attribuer la découverte de la réaction ou l'idée de son application à la sérologie du rat.

Je suis heureux de pouvoir la rassurer pleinement sur ce point.

La gonacrine dans le traitement de la babesiellose ovine et de la nuttaliose,

Par H. Velu et G. Zottner.

A la suite de notre communication sur la chimiothérapie des piroplasmoses nord-africaines (1) de nombreux expérimentateurs ont apporté au sujet de la valeur thérapeutique de la gonacrine de très sérieuses réserves qui nous ont incité à poursuivre notre étude.

Après deux années de nouveaux essais nous croyons possible de maintenir intégralement nos premières conclusions, déformées par quelques auteurs :

Nous écrivions alors, et nous soulignions dans le texte :

« Mieux qu'un long rapport, *les deux tableaux* ci-après *prouvent, sinon la spécificité, du moins la remarquable efficacité de la gonacrine dans la theilériose* » (p. 77).

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 2 janvier 1933, pp. 67-82.

et plus loin :

« *la gonacrine nous paraît être actuellement le médicament de choix à utiliser dans la lutte contre les piprolasmoses nord-africaines, surtout — et pratiquement, il en est toujours ainsi, — lorsque l'examen microscopique immédiat n'est pas possible* » (page 81).

Si cette affirmation n'a pas eu la chance d'être confirmée par les auteurs qui ont étudié la question, elle a du moins reçu la sanction de la pratique.

De nombreux auteurs continuent de préconiser le *trypanbleu* dans la piropblasmose vraie, l'*ichtargan* dans la babesiellose bovine, le *pirobleu* dans la nuttaliose, une médication *symptomatique* dans les autres cas.

Nombreux sont cependant les vétérinaires qui, au Maroc et ailleurs, ont suivi notre conseil et font systématiquement dans tous les cas cliniques de « piroplasmose » une injection de gonacrine avant même de vérifier le diagnostic au microscope.

Les résultats obtenus se sont montrés tels qu'aujourd'hui presque tous les colons marocains qui élèvent du bétail croisé sont munis d'une seringue et d'un stock de gonacrine en solution stable à 5 o/o.

Et l'on conçoit difficilement, qu'en présence de la *polyvalence de la gonacrine* les auteurs continuent de préconiser le trypanbleu, l'ichtargan, le pirobleu.

Nous avons eu l'occasion de vérifier une fois de plus cette polyvalence au cours de l'année 1933, en ce qui concerne :

1° la babésiellose ovine,

2° la nuttaliose.

1° Babésiellose ovine.

Une véritable épizootie de babésiellose ovine a sévi, durant l'été, sur des géniteurs Bouhara de race pure ou croisés à 75 o/o, les uns importés, les autres nés et élevés au Maroc. Comme il s'agissait d'animaux de grande valeur, ils ont été traités et suivis au Laboratoire.

Du 20 juillet au 10 septembre, 9 béliers et une brebis nous ont été successivement présentés. A leur arrivée au Laboratoire ils étaient tous dans un état clinique extrêmement grave : tristes, sans appétit, ne ruminant plus, se tenant difficilement sur leurs jambes ; les muqueuses étaient congestionnées ; trois présentaient de l'hémoglobinurie et une hyperthermie très marquée ; certains béliers qui ont d'ailleurs guéri, ont présenté, avant l'intervention, des températures de 41°6 et 41°8. Dans tous les cas le diagnostic de babésiellose a

été précisé très facilement par l'examen de frottis de sang où le nombre des hématies parasitées était considérable, ce qui est loin d'être la règle.

Le traitement a consisté dans l'injection intraveineuse (3 cm³ de la solution de gonacrine à 5 o/o). En général, l'accès parasitaire a été coupé net ; la température est redescendue très vite à la normale ; les Babesiella ont disparu du sang dans les 24 h. Les animaux se sont alors remis à manger ; en quelques jours ils ont pu rejoindre le troupeau. Dans 7 cas la guérison a été ainsi obtenue avec une seule injection ; dans 2 cas une nouvelle poussée thermique avec réapparition de quelques parasites s'est produite 2 ou 3 jours après la première injection.

Une nouvelle injection de 15 cg. a permis d'obtenir la guérison définitive. Seule, la brebis, apportée trop tardivement au laboratoire et traitée *in extremis* est morte une heure après l'injection de gonacrine ; cet insuccès ne saurait être imputé à la méthode ; il prouve à nouveau que dans les piroplasmoses à évolution suraiguë le traitement doit toujours être hâtif.

Plusieurs autres béliers ont été atteints. Pour des raisons diverses ils n'ont pu être apportés au laboratoire ; ils ont tous succombé. Par contre tous les animaux traités, remis au troupeau, sont actuellement en parfait état de santé.

2° **Nuttaliose.**

Moins heureux en ce qui concerne la nuttaliose équine nous n'avons pu suivre que deux cas ; mais ils sont tellement caractéristiques que leur valeur probante reste entière.

1° *Othello* pur sang arabe du dépôt de Remonte de Témara tombe malade le 30 juin : il est triste, ne mange pas ; les muqueuses sont jaune safran, parsemées de pétéchies noirâtres, violacées ; la température est de 40°6. Des frottis de sang montrent de nombreuses hématies parasitées renfermant 1, 2 ou 4 Nuttalia.

Le 1er juillet, injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine ; le 2 juillet la température est redevenue normale ; l'état général est meilleur ; l'animal cherche à manger. L'amélioration se poursuit rapidement ; le 6 juillet, le cheval est guéri. Malheureusement cet étalon d'un caractère difficile, même dangereux, s'était défendu au cours de l'injection intraveineuse ; la pénétration de quelques gouttes de la solution de gonacrine à 5 o/o dans le tissu conjonctif périveineux a provoqué une réaction inflammatoire assez longue à disparaître.

2° *Une Pouliche de pur sang anglais*, née et élevée au Maroc,

appartenant à un éleveur de Casablanca, présente le 18 août des signes cliniques alarmants : tristesse, inappétence, difficultés des déplacements, dyspnée, hyperthermie : 40°6. Les muqueuses jaunâtres, l'hémoglobinurie légère font penser à une piroplasmose ; le diagnostic est facilement contrôlé par l'examen de frottis de sang : présence de quelques Nuttalia, caractéristiques par leur forme et leur disposition dans l'hématie.

La pouliche est de suite traitée par la gonacrine : 20 cm^3 de solution à 5 o/o. Dès le lendemain 19 août la température est redevenue normale : l'état s'est sensiblement amélioré ; l'animal cherche à s'alimenter ; la respiration est régulière, les muqueuses s'éclaircissent. Les frottis de sang ne permettent plus la mise en évidence d'aucun parasite et le 20 août, c'est-à-dire 48 h. après l'injection, la guérison clinique est complète ; aucune rechute ne s'est produite par la suite.

De même que dans le cas précédent la gonacrine a, non seulement coupé net l'évolution d'une nuttaliose cliniquement grave, mais elle a entraîné une guérison clinique extrêmement rapide. Nous tenons à signaler en passant la fréquence au Maroc des piroplasmoses de sortie contre lesquelles la gonacrine ne peut rien. La nuttaliose en particulier, apparaît fréquemment à la faveur des poussées fébriles de l'anémie infectieuse (1). Récemment encore un cheval inoculé expérimentalement d'anémie infectieuse et dont le sang était examiné chaque jour, a présenté brusquement de nombreuses Nuttalia après avoir fait trois accès typiques d'anémie. L'injection de gonacrine n'a pas empêché la mort de l'animal due de toute évidence à l'anémie infectieuse.

Nous pouvons maintenir intégralement nos conclusions de 1933 : « *Grâce à la polyvalence de la gonacrine*, nous sommes actuellement dotés d'une arme sérieuse dans la lutte contre les piroplasmoses nord-africaines, en attendant que les méthodes de prémunition puissent mettre, d'une manière absolue, tous les animaux de valeur à l'abri du fléau qui constitue l'obstacle le plus redoutable pour l'amélioration de l'élevage colonial. »

Pour qui connaît la rapidité d'évolution de la babésiellose bovine, de la babésiellose ovine, parfois de la nuttaliose, les difficultés du diagnostic différentiel clinique, l'impossibilité parfois du diagnostic de « piroplasmose » tout court, il est bien évident que la prudence la plus élémentaire conseille l'emploi de la gonacrine, médicament spécifique, *des piroplasmoses vraies, des babésielloses, de la muttaliose*, dont l'activité dans l'anaplasmose et la theilériose mérite

(1) MONIER, GERMA, VELU. Hémoparasites du cheval considérés comme germes de sortie (*Revue Vétérinaire Militaire*, 30 janvier 1927, p. 43).

encore d'être étudiée avant l'arrêt définitif. Sages seront les vétérinaires et les éleveurs qui, à l'instar des vétérinaires et des éleveurs marocains, feront systématiquement, dans tous les cas suspects de « piroplasmose », au sens large, en même temps qu'un frottis de sang, une injection de gonacrine ; ce qui n'empêchera pas les expérimentateurs de tenter de faire mieux encore en poursuivant la recherche du produit spécifique contre toutes les piroplasmoses.

En résumé. — La gonacrine, médicament spécifique des piroplasmoses vraies, des babésielloses, de la nuttaliose, doit, en raison de sa polyvalence, remplacer dans la pharmacopée le trypanbleu, l'ichtargan, le pirobleu.

L'évolution de *Leishmania tarentolæ* Wenyon chez *Phlebotomus minutus* Rond,

Par L. Parrot

Dans les régions présahariennes de l'Algérie et de la Tunisie, à Biskra en particulier, le gecko de Mauritanie ou tarente (*Tarentola mauritanica* L. et ses variétés) est assez souvent parasité par un Trypanosomide découvert par Edm. et Et. Sergent, G. Lemaire et G. Senevet en 1914, *Leishmania tarentolæ* Wenyon, 1921, et connu seulement, jusqu'ici, sous la forme *Leptomonas*, telle que l'ensemencement du sang du cœur du lézard en milieu NNN permet de l'obtenir. Les recherches effectuées de diverses parts (1, 2, 3, 4, 6), en vue de déceler, par l'examen microscopique direct, la forme *Leishmania* du parasite — d'où les *Leptomonas* de culture dérivent sans doute — dans le sang de la circulation périphérique ou centrale et dans les viscères des geckos infectés, ont échoué. On en a conclu que *L. tarentolæ* était singulièrement rare dans l'organisme de *Tarentola mauritanica*, déduction confirmée, semble-t-il, par la lenteur avec laquelle les *Leptomonas* apparaissent dans les tubes de culture, à la suite d'un premier ensemencement : en 12, 15, 20 jours et davantage (4). Il s'agit donc, en somme, d'une infection occulte et qui, du point de vue physiopathologique, diffère beaucoup des leishmanioses de l'homme.

On sait aussi que certains Phlébotomes des mêmes régions présahariennes, *Phlebotomus minutus*, *P. fallax*, *P. parroti*, se nourrissent électivement aux dépens des tarentes (5). Il y a donc lieu de suspecter ces insectes de transmettre *L. tarentolæ* au gecko, tout

comme, par exemple, *Phlebotomus papatasi* transmet à l'homme *L. tropica*, du bouton d'Orient. D'autre part, la distribution géographique de *L. tarentolæ* ne concordant qu'avec celle de *P. minutus* (la leishmaniose du gecko n'existe pas en Sicile, ni dans l'Algérie du Nord, où on ne rencontre que *P. parroti*, à l'exclusion de *P. minutus*), ce dernier paraît devoir être tout spécialement incriminé (8). Enfin, il y a intérêt, pour la meilleure connaissance de l'évolution des *Leishmania* en général, et de leur mode de propagation, à rechercher si la transmission de *L. tarentolæ* se fait par ingestion de Phlébotomes infectés (les geckos sont insectivores) ou par la piqûre de ceux-ci (9, 10).

Depuis 1921 (5), nous nous sommes attaché à résoudre ces différents problèmes par la recherche de *L. tarentolæ* dans l'organisme de *P. minutus* et de *P. parroti* (1) récoltés à Biskra et examinés, soit tels que nous les capturions, gorgés de sang ou non, soit après les avoir nourris sur des geckos, au laboratoire. La dissection directe de 450 *P. minutus* et d'une cinquantaine de *P. parroti* nous a donné, à cet égard, un résultat négatif ; de même, en 1931 et 1932, l'examen du tube digestif de 63 *P. minutus* alimentés sur 3 geckos — qui, d'ailleurs, n'étaient pas infectés, ainsi que la culture du sang du cœur l'a montré par la suite. Récemment, au contraire (septembre 1934), nous avons pu observer l'évolution de *L. tarentolæ* chez *P. minutus*, dans les conditions suivantes.

Des femelles de cette espèce, recueillies à l'hôpital militaire de Biskra (2), ont été nourries sur un gecko infecté (l'ensemencement du sang obtenu par ponction du cœur nous a donné, en 11 jours, une culture de *L. tarentolæ*) (3), conservées vivantes à la température du laboratoire saharien de l'Institut Pasteur (24 à 28° ; 26° en moyenne) pour la plupart, puis disséquées de 3 h. à 5 jours après leur repas sanguin. Un certain nombre, transportées à Alger, ont achevé leur digestion — et leur carrière — à 20-22°.

7 *P. minutus*, sur 38 gorgés aux dépens du gecko d'expérience, ont contracté une infection leptomonadienne du tube digestif. Suivant le temps écoulé depuis le repas sanguin et suivant l'état de la digestion, les phlébotomes infectés et non infectés se répartissent ainsi :

(1) Ces deux espèces, séparées par S. ADLER et O. THEODOR en 1927, étaient antérieurement confondues sous la dénomination de *P. minutus* var. *africanus*.

(2) Nous remercions notre confrère, le Médecin-Capitaine MAURIN, médecin-chef de l'hôpital militaire de Biskra, d'avoir bien voulu faciliter nos recherches.

(3) Ce gecko était aussi parasité par des microfilaires de *Thamugadia hyalina* SEURAT, 1917, et par de rares hémogrégarines (*H. platydactyli*). Les dissections nous ont montré que les microfilaires n'évoluent pas chez *P. minutus*.

Temps écoulé depuis le repas	Nombre de Phlébotomes examinés	Infectés		Non infectés	
		avec présence de sang dans le tube digestif	pas de sang dans le tube digestif	avec présence de sang dans le tube digestif	pas de sang dans le tube digestif
—	—	—	—	—	—
3 à 6 h.	2	»	»	2	»
6 à 18 h.	2	»	»	2	»
18 à 24 h.	2	»	»	2	»
24 à 36 h.	2	1	»	1	»
36 à 48 h.	5	2	»	2	1
48 à 54 h.	2	2	»	»	»
54 à 72 h.	1	»	»	»	1
72 à 96 h.	13	1	»	»	12
96 à 120 h.	9	1	»	»	8
		7	»	9	22
Total . .	38	7		31	

Il ressort de ce tableau que la proportion des phlébotomes infectés a été de 7 sur 16 parmi ceux qui étaient encore en cours de digestion, et de 0 sur 22 parmi ceux dont le tube digestif ne contenait plus trace de sang. L'infection leptomonadienne a été particulièrement fréquente de la 36e à la 72e h. (4 sur 8), plus rare auparavant (1 sur 8), plus rare encore après la 72e heure (2 sur 22). Encore s'agit-il de deux femelles transportées à Alger, chez qui la digestion avait été retardée du fait de leur conservation à température plus basse. Ainsi, la statistique tend à montrer que *L. tarentolæ* subit, dans le tube digestif de l'insecte, le sort même du sang ingéré : il y est introduit et en est expulsé avec lui. C'est, d'ailleurs, ce que confirment les modalités du parasitisme aux différentes périodes de la digestion, comme on va le voir.

Le seul phlébotome qui fut parasité, sur les 8 disséqués de la 3e à 36e heure, contenait de très nombreux *Leptomonas*, mobiles, en « grain d'orge » pour la plupart, de 6 à 8 μ de longueur, pourvus d'un flagelle de 10 à 12 μ. Certains de ces éléments étaient en voie de division. D'autres, plus développés, mesuraient de 10 à 12 μ. Tous se trouvaient uniformément disséminés dans l'estomac, au milieu de la masse sanguine ingérée. On peut remarquer que la présence des flagellés en grain d'orge indique que *L. tarentolæ* existe, dans le sang périphérique du gecko, sous la forme *Leishmania* et non sous la forme *Leptomonas*.

Chez les 4 phlébotomes parasités de la 36e à la 72e heure, les *Leptomonas* apparaissaient plus longs (de 12 à 20 μ, après coloration), plus grêles, rigides avec un flagelle atteignant souvent deux fois la longueur du corps. Noyau situé, ordinairement, dans le tiers

postérieur du corps. Très nombreux et très mobiles et toujours mélangés à la masse sanguine, ils étaient répartis dans toute l'étendue de la cavité stomacale, sans marquer aucune tendance à se concentrer vers le cardia ou vers le pylore. Quelques-uns paraissaient fixés par leur flagelle à la paroi de l'organe.

Des deux phlébotomes infectés de la 72ᵉ à 96ᵉ heure, l'un renfermait de nombreux *Leptomonas*, de même taille que les précédents, dans l'estomac et dans la partie moyenne de l'intestin postérieur. Les flagellés de l'estomac, toujours disséminés au milieu de la masse alimentaire, étaient, pour le plus grand nombre, immobiles ; immobiles aussi ceux de l'intestin postérieur. L'autre phlébotome avait l'estomac vide, mais il restait, dans la partie postérieure de l'intestin (ampoule rectale), un résidu fécal contenant de nombreux *Leptomonas*, également immobiles.

Ces dernières constatations, et l'absence constante de flagellés chez les phlébotomes ayant digéré, permettaient de penser que *L. tarentolæ*, après s'être abondamment multiplié dans l'estomac de *P. minutus*, était expulsé, mort, avec les matières fécales. Nous avons donc recherché les flagellés dans les matières déposées sur la paroi des tubes de verre où les phlébotomes avaient été conservés. Nous les y avons retrouvés deux fois, altérés certes, mais encore bien reconnaissables après coloration (1).

Par ailleurs, 15 *P. minutus* nourris sur deux autres geckos non infectés, et disséqués de 6 à 72 h. plus tard, n'ont pas montré de *Leptomonas*.

En résumé, d'après ces premières observations, l'évolution de *Leishmania tarentolæ* chez *Phlebotomus minutus* se traduit par une multiplication singulièrement intense et rapide du parasite, sous la forme *Leptomonas*, dans l'estomac de l'insecte, au cours des 48 h. qui suivent le repas infectant. Les *Leptomonas* ne marquent aucune tendance à envahir les parties antérieures du tube digestif, comme il arrive pour les formes flagellées de *L. tropica* et de *L. donovani*. Elles n'y persistent pas une fois la digestion du repas sanguin terminée et sont expulsées avec les matières fécales, après avoir succombé, semble-t-il. Cette évolution témoigne d'une adaptation bien imparfaite du Trypanosomide à l'insecte ; elle rappelle celle de *L. ceramodactyli* chez *P. papatasi*, telle que S. ADLER et O. THEODOR l'ont décrite (7). Si *P. minutus* est l'agent responsa-

(1) Le gecko d'expérience a été sacrifié ultérieurement. La recherche de formes *Leishmania* dans les différents organes (sang du cœur, muscle cardiaque, poumons, foie, rate, estomac, intestin, moelle osseuse, testicules, cerveau, peau), longuement poursuivie, a donné, une fois de plus, un résultat négatif.

ble de la transmission de *L. tarentolæ* au gecko, celle-ci paraît donc ne pouvoir s'opérer que par l'ingestion du phlébotome récemment gorgé et infecté, et non par sa piqûre.

Institut Pasteur d'Algérie.

BIBLIOGRAPHIE

1. EDM. et ET. SERGENT, G. LEMAIRE et G. SENEVET. — Insecte transmetteur et réservoir de virus du clou de Biskra. Hypothèses et expériences préliminaires. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. VII, 1914, pp. 577-579.
2. EDM. et ET. SERGENT, G. LEMAIRE et G. SENEVET. — Hypothèse sur le Phlébotome « transmetteur » et la tarente « réservoir de virus » du bouton d'Orient. *Ann. Institut Pasteur*, t. XXIX, 1915, pp. 309-323.
3. E. CHATTON et G. BLANC. — Le *Leptomonas* de la Tarente dans une région indemne de bouton d'Orient. Observations et expériences. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XI, 1918. pp. 595-608.
4. CH. NICOLLE, G. BLANC et M. LANGERON. — Recherches expérimentales sur le rôle du gecko (*Tarentola mauritanica*) dans l'étiologie du bouton d'Orient. Mission de Tamerza (octobre 1919). Note préliminaire. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIII, 1920, pp. 508-511.
5. L. PARROT. — Recherches sur l'étiologie du bouton d'Orient (clou de Biskra). Etudes sur la biologie des Phlébotomes en milieu endémique. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XV, 1922, pp. 80-92.
6. L. PARROT. — Observations biologiques sur *Phlebotomus papatasi* (Scop.). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. IX, 1931, pp. 442-450.
7. S. ADLER et O. THEODOR. — Observations on *Leishmania ceramodactyli* n. sp. *Trans. Roy. Soc. trop. med. and hyg.*, t. XXII, 1929, pp. 343-356.
8. S. ADLER et O. THEODOR. — Investigations on Mediterranean kala-azar. II. *Leishmania infantum. Proc. Roy. Soc.*, B, vol. 108, 1931, pp. 453-463.
9. S. ADLER. — Mode de transmission des protozoaires sanguicoles et particulièrement des leishmanioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVI, 1933, pp. 207-222.
10. L. PARROT. — La transmission naturelle des leishmanioses du bassin méditerranéen. *Bull. trim. Org. d'Hyg. Soc. des Nations*, vol. III, 1934, pp. 210-228.

Le développement des cultures de *Leishmania infantum* sur milieu N. N. N. « mouillé »,

Par L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD.

Nous avons proposé de cultiver des *Leishmania* sur milieu N. N. N. additionné d'eau physiologique et nous avons déjà insisté sur quelques-uns des avantages que présente l'emploi du milieu

« mouillé » (1). L'évolution des cultures sur ce milieu présente en outre quelques caractères qui le rendent plus intéressant encore.

*
* *

Les cultures sur le milieu que nous proposons se font beaucoup plus lentement que les cultures sur le milieu N. N. N. ordinaire. Un délai de plus de huit jours et parfois un délai de plus de quinze jours sont nécessaires pour que les flagellés soient assez abondants pour être facilement trouvés dans le liquide de culture examiné à l'état frais (2).

CULTURE VI. — Un large ensemencement est fait le *18 juillet* sur milieu N. N. N. « mouillé » (repiquage d'une culture sur milieu ordinaire âgée de quinze jours). Le *6 août* — dix-neuvième jour — la culture, examinée dans les conditions habituelles, ne permet encore de découvrir aucun flagellé. Le *10 septembre* — cinquante-quatrième jour — la culture est très riche.

CULTURE VIII. — Ensemencement abondant fait le *2 septembre* sur milieu N. N. N. « mouillé » (repiquage d'une culture âgée de quinze jours). Le *9 septembre* — septième jour —, les formes flagellés sont très, très rares. Le *17 septembre* — quinzième jour —, la culture est bien développée. Le *30 septembre* — vingt-huitième jour —, les *Leishmania* sont très nombreuses.

Le retard que subit le développement des cultures sur le milieu N. N. N. mouillé parait dû à la faible surface qui se trouve en contact avec l'air. En effet, lorsque les tubes de culture, au lieu d'être redressés, sont laissés inclinés, les cultures s'y développent très rapidement, au moins aussi vite que sur le milieu N. N. N. ordinaire.

CULTURE IX. — Le *9 octobre*, on repique largement sur milieu N. N. N. « mouillé » une culture abondante vieille de 39 jours. Dans ce tube laissé *vertical*, la hauteur de la colonne de liquide est de 35 mm. Le *12 octobre* — troisième jour —, on ne peut découvrir aucune forme mobile. Le *15 octobre* — cinquième jour —, on découvre des formes mobiles extrêmement rares autour d'amas d'éléments arrondis immobiles. Le *18 octobre* — neuvième jour —, on fait la même constatation et on trouve, en outre, quelques très rares formes libres.

(1) L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. Culture des *Leishmania* sur le milieu N. N. N. « mouillé ». *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, séance du 11 juillet 1934, t. XXVII, nº 7.

(2) Pour faciliter la recherche des *Leishmania* on peut laisser tomber un ou deux filaments de coton hydrophile dans la gouttelette de liquide que l'on vient de déposer sur la lame que l'on recouvre de la lamelle au bout d'une trentaine de secondes. On constate alors que les amas leishmaniens se sont groupés autour des filaments de coton, vers lesquels se dirigent souvent aussi les *Leishmania* libres

Culture IX *bis*. — Le *9 octobre*, on ensemence aussi largement en partant de la même culture, un tube sur le milieu N. N. N. « mouillé », contenant comme le tube précédant une colonne de liquide haute de 35 mm. ; mais le tube *est couché* de telle façon que toute la surface de la gélose soit recouverte d'une mince couche de liquide. Le *12 octobre* — troisième jour —, les formes libres et actives ne sont pas rares et il existe déjà de petites rosaces. Le *15 octobre* — sixième jour —, les formes libres sont extrêmement nombreuses et il n'existe plus de groupements en rosaces. Le *18 octobre* — neuvième jour —, les formes libres sont très actives et leur abondance est extrême.

On sait que lorsqu'on a prélevé le liquide de condensation d'un tube de milieu N. N. N. ordinaire, ensemencé avec *Leishmania infantum*, la culture repart si l'on « mouille » la gélose avec de l'eau physiologique suivant la technique que nous avons indiquée. Cette reprise des cultures se fait rapidement même lorsque les tubes sont disposés verticalement. Elle a été constatée, en effet, une fois au troisième jour, quatre fois au quatrième jour, quatre fois au cinquième jour, cinq fois au sixième jour, une fois au dixième jour (1).

Pour une raison que nous ignorons, la multiplication des *Leishmania* ne se fait donc pas de la même façon, soit lorsque l'ensemencement est dû aux rares *Leishmania* qui ont persisté dans les tubes de culture N. N. N. que l'on a asséchés, soit lorsque l'on ensemence largement un tube de milieu N. N. N. « mouillé » en y repiquant une culture abondante. Nos examens nous ont démontré que dans le premier cas le développement des flagellés est beaucoup plus rapide que dans le second cas.

*
* *

Les cultures obtenues sur milieu N. N. N. « mouillé » possèdent une longévité remarquable. Elles sont encore en plein développement du 50ᵉ au 60ᵉ jour et peuvent montrer encore des formes flagellés très actives au 110ᵉ jour.

Culture VI. — Ensemencement sur milieu N. N. N. « mouillé » le *18 juillet*. Le *10 septembre* — cinquante-quatrième jour —, assez abondantes formes isolées très actives ; beaux amas formés d'éléments très mobiles. Le *17 septembre* — soixante et unième jour —, les formes isolées sont devenues moins abondantes ; à la périphérie des amas existent des éléments très mobiles. Le *30 septembre* — soixante-quatorzième jour —, l'aspect des cultures reste sensiblement le même. Le *8 octobre* — quatre-vingt-deuxième jour —, il n'existe plus de formes isolées et

(1) Nous devrions dire d'une façon plus exacte que nous avons trouvé des flagellés dans les cultures lorsque nous les avons examinées pour la première fois, au troisième, au quatrième, au cinquième, au sixième ou au dixième jour ; mais nous ne saurions dire qu'avant ce moment le liquide de condensation des tubes de culture ne contenait pas déjà des flagellés en plus ou moins grand nombre.

mobiles ; les amas formés d'éléments granuleux sont entourés d'éléments très actifs. Le *13 octobre* — quatre-vingt-dixième jour —, les formes isolées ont reparu et sont très mobiles ; *Leishmania* très actives autour des amas granuleux. Le *20 octobre* — quatre-vingt-dix-septième jour —, très beaux amas lâches formés de *Leishmania* très actives ; *Leishmania* mobiles autour des amas granuleux. Le *26 octobre* — cent troisième jour —, formes isolées très actives ; formes très actives groupées par trois ou quatre ; formes très actives autour des amas granuleux. Le *2 novembre* — cent dixième jour —, les formes isolées et mobiles sont devenues de nouveau assez rares ; il existe toujours des formes actives au pourtour des amas granuleux et dans leur épaisseur. Le *13 novembre* — cent vingt et unième jour —, les formes mobiles restent aussi nombreuses qu'à l'examen précédent.

A cet exemple typique de la longévité des cultures de *Leishmania* sur milieu N. N. N. mouillé peuvent s'en joindre d'autres ; nous en citerons seulement deux.

CULTURE DU 17 AOUT. — Au 44e jour, très abondante ; au 52e jour, très abondante ; au 57e jour, très riche. Au 64e jour, moins riche, la culture contient encore de nombreuses *Leishmania* très mobiles. Au 70e jour, au 77e jour, au 88e jour la culture montre toujours un grand nombre de *Leishmania* très actives.

CULTURE DU 2 SEPTEMBRE. — Au 28e jour, très abondante ; au 36e jour, aussi abondante ; au 42e jour, extrêmement riche ; au 48e jour, moins riche ; au 54e jour, moins riche encore. Au 62e jour, les formes libres et mobiles sont peu nombreuses ; mais autour des amas granuleux se répartissent un grand nombre de formes flagellés très actives. Au 73e jour, les formes mobiles sont devenues plus rares.

Nous avons pu constater également la longévité des cultures rénovées en milieux NNN ordinaires, mouillés après prélèvement du liquide de culture. Une culture du *22 mai* qui était très abondante le *6 juin*, fut asséchée à cette date puis mouillée. Très riche le *18 juin*, elle était à nouveau asséchée, puis mouillée encore. La culture se développait à nouveau. Le *18 septembre* — au quatre-vingt-treizième jour —, elle contenait quelques formes flagellées très actives ; mais quatorze jours plus tard elle n'en renfermait plus aucun. Une autre culture du *22 mai*, ensemencée dans les mêmes conditions et vidée puis mouillée aux mêmes dates, montra des *Leishmania* jusqu'au quatre-vingt-cinquième jour, date au delà de laquelle elle ne fut pas conservée. Une culture du *12 juin* vidée et mouillée à deux reprises le *17 juin* et le *9 juillet*, montrait encore quelques formes flagellées le *19 septembre*, au soixante-douzième jour. Une culture du *3 juillet*, vidée et mouillée le *26 juillet*, présentait quelques flagellés très actifs au quatre-vingt-quatorzième jour. Une autre culture du *3 juillet* vidée et mouillée aux mêmes dates que la précédente, offrait encore au cent-troisième jour quelques formes libres très actives.

*
* *

Le milieu NNN « mouillé » convient donc parfaitement à la conservation des *Leishmania* qui peuvent y rester vivantes souvent pendant plus de 100 jours et toujours pendant 70 jours. Les cultures faites sur le milieu NNN « mouillé » pourraient ainsi n'être repiquées que tous les deux mois (1).

Le milieu NNN « mouillé » ne donne que tardivement des cultures abondantes lorsque les tubes sont laissés en position verticale ; au contraire les cultures se font très rapidement et sont, d'emblée, très riches lorsqu'on incline les tubes.

Des recherches encore inachevées semblent prouver que, si on dispose horizontalement un tube droit où les flagellés étaient restés peu abondants pendant plus d'un mois, les *Leishmania* s'y multiplient en quelques jours (2). D'autre part, les *Leishmania* se conservent facilement dans les tubes horizontaux qu'on relève (3) : peut-être conviendrait-il donc de maintenir couchés les tubes pendant les cinq ou six jours qui suivent leur ensemencement, pour obtenir rapidement des cultures abondantes, puis de disposer verticalement les tubes pour conserver les cultures jusqu'à ce qu'on puisse les employer.

(1) A la suite de notre communication du 11 juillet 1934, le Professeur R. Row de Bombay a bien voulu nous rappeler qu'il avait proposé en 1912 (*British med. journ.*, 18 mai 1912) un milieu liquide constitué par une partie de sang hémolysé de lapin, dilué dans deux parties d'eau physiologique ; le mélange est distribué à raison de 5 cm³ par tube. Dans ce milieu, qui se rapproche certainement de celui que nous avons proposé plus récemment, les *Leishmania* demeurent vivantes et se multiplient pendant au moins 6 semaines ; aussi R. Row n'emploie-t-il plus que cet excellent milieu pour la conservation des souches. Dans un mémoire plus récent, R. Row a décrit la préparation d'un milieu solide à l'hémoglobine qui convient pour la culture en surface des *Leishmania* et des flagellés voisins (*The Indian med. gaz.*, juin 1930, t. LXV, nº 6).

(2) Un tube droit de milieu N. N. N. « mouillé » est ensemencé le *9 octobre*. Le *10 novembre*, la culture est encore très pauvre : elle contient d'assez rares formes libres mobiles et quelques formes mobiles au pourtour d'amas formés d'éléments arrondis. Ce tube est alors couché. Le *14 novembre*, il existe de nombreuses formes libres et de très nombreux amas souvent volumineux constitués par des *Leishmania* très actives. Le *19 novembre*, les formes libres sont devenues moins abondantes ; les amas de *Leishmania* actives sont remplacés par des amas formés de débris granuleux. Les *Leishmania* se sont donc multipliées lorsque le tube a été couché ; mais leur abondance ne s'est pas maintenue, comme on le voit d'ordinaire dans les tubes laissés en position horizontale.

(3) Un tube horizontal de milieu N. N. N. « mouillé » et ensemencé le *23 octobre*. Le *2 novembre*, les formes libres sont très nombreuses et il existe quelques petits amas de *Leishmania*. Le tube est alors relevé. Le 21 novembre, la culture est moins riche que le 2 novembre, mais contient encore de très nombreuses *Leishmania* libres.

Maladie inapparente à *Trypanosoma Annamense*, chez le Chat,

Par L. LAUNOY

Les observations de Marcel LÉGER et A. SICÉ (1), celles plus récentes de MM. MOUSTARDIER, A. SICÉ, H. MERCIER et VARNEAU (2), cette dernière relative à un indigène de la Haute-Volta, en France depuis 23 mois et pour lequel le diagnostic de la maladie du sommeil fut posé tout à fait tardivement, m'engage à publier l'expérience ci-dessous. Elle concerne le chat XI de la série des animaux sur lesquels je poursuis l'étude de l'infection expérimentale par *Trypanosoma Annamense*.

CHAT XI. — Infecté le 29 novembre 1932 par le péritoine, avec 1 cm^3 5 d'une dilution de sang de souris renfermant 12 à 15 trypans par champ. Du 2 décembre au 7 janvier 1933, présence presque constante de parasites dans le sang. Du 7 janvier au 19 janvier, les périodes de récurrence se prolongent : deux jours, trois jours. Du 19 janvier au 16 février 1933, 14 examens permettent d'observer une fois seulement des trypanosomes dans le sang périphérique. Du 16 février au 10 novembre, 85 examens du sang sont pratiqués, on les trouve seulement positifs dix fois aux dates suivantes : 16 février, 17 et 24 mars, 28 avril, 16 et 27 juin, 12 et 14 août, 14 octobre, 10 novembre.

Pendant ce temps, on a pratiqué *deux passages* du sang de ce chat sur souris, le 11 mai 1933 et le 10 octobre. La première fois une souris sur deux est infectée, la seconde fois, deux souris sur trois meurent avec des trypanosomes, la troisième meurt sans parasites. Pendant cette année d'infection, l'animal s'est relativement bien porté, il a gagné 1 kg. 280 ; il pèse 3 kg. 700 le 24 novembre. Sa température pendant les mois de décembre, janvier, février, mars 1933 s'est tenue d'une façon générale entre 39° et 39°6. On a noté quatre clochers à 40°1 le 21 décembre 1932, à 40° le 27 décembre 1932 et à 40°3 et 40°2 en février 1933.

De mars 1933 jusqu'au 24 novembre de la même année, la température a été prise 74 fois; elle fut trouvée supérieure à 39° seulement 5 fois (à 39°5 les 4 et 7 mars, 39°8 le 12 juin, 39°9 le 16 juin, à 39° le 14 septembre).

Du 24 novembre 1933 au 12 novembre 1934, les examens du sang et la prise de la température ont été plus irréguliers ; le sang a été trouvé positif les 20 et 27 décembre 1933. Pour 1934, 6 examens en janvier sont négatifs, malgré des températures relativement élevées. Deux examens en février sont négatifs, deux examens en avril sont négatifs. Le 7 mai 1934, l'examen est également négatif. Il faut noter que pendant ce temps, l'animal n'a présenté aucune modification de la limpidité de ses humeurs oculaires. Aucun trouble nerveux, pas de trouble digestif ; il convient de noter simplement une légère alopécie autour des oreilles

(1) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1932, p. 340.
(2) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1934, p. 318.

qui d'ailleurs ne dure pas, le poil généralement piqué et légère adénite rétro-maxillaire, enfin, de temps à autre, de l'inappétence. Ce chat est en somme de bonne apparence.

Le 7 mai 1934, après injection de 0 g. 06 par kilogramme de sonéryl iodé dans le péritoine, on pratique une ponction cardiaque de *vingt* centimètres cubes de sang. *Le sang est passé dans le péritoine du chat XXIV.* Ce dernier animal présente des trypanosomes dans son sang le 14 mai, il meurt le 17 juillet après avoir présenté des œdèmes de l'œil gauche, du trouble et des floculats dans la chambre antérieure de ce même œil et un amaigrissement très prononcé. Pesant le 11 mai 2.850 g., il meurt le 17 juillet avec un poids de 1.830 g. Le sang du chat XXIV est passé le 12 juillet sur le chat XXVII, il permet d'obtenir une infection et de noter les lésions caractéristiques de l'œil (kératite de l'œil gauche), adénites inguinales, cachexie profonde. Ce chat meurt le 17 octobre (évolution 97 jours), pesant 1.380 g., il avait donc perdu, du 12 juillet au 17 octobre, 1.492 g.

Revenons maintenant au chat XI, du 7 mai au 17 septembre 1934 si l'on néglige une légère perte de poids, il n'a pas changé d'aspect, il pèse le 17 septembre 3 kg. 750.

Le 17 septembre, sous éthobutyléthylmalonylurée (20 cg. par voie péritonéale par kg.) une nouvelle ponction cardiaque de *vingt* centicubes de sang est pratiquée. *Celui-ci est injecté au chat XXIX.* Le chat XXIX ne présente pas de parasites dans son sang avant le 19 octobre (incubation clinique 32 jours). Cette invasion sanguine, qui s'est fait sans que la température ait varié sensiblement dans les semaines précédentes, s'accompagne d'une conjonctivite et d'œdème de la paupière droite, d'inappétence et de tristesse. Actuellement, le chat XXIX est encore vivant, il est dans un état de cachexie très prononcée, les lésions oculaires ne sont pas graves et, sauf l'inappétence, l'amaigrissement, les adénites inguinales et cervicales, de la température, il ne présente pas de graves lésions nerveuses ou oculaires.

En résumé, le chat XI héberge dans son sang, depuis deux ans, du *Tr. Annamense*, sa maladie ne revêt aucune apparence extérieure; toutefois, son sang est resté virulent, au moins jusqu'au 17 septembre 1934. A ce sujet, il convient de remarquer que les chats XXIV et XXIX qui ont reçu du sang du chat XI, font des maladies relativement longues, 70 jours pour le chat XXIV et déjà près de 60 jours pour le chat XXIX, l'incubation ayant été pour cet animal exceptionnellement longue : 32 jours. La virulence des parasites hébergés par le chat XI est donc peut-être légèrement atténuée. En ce qui le concerne, sa maladie revêt tout à fait l'allure des maladies inapparentes. Sans le passage du sang à dose massive, on pourrait conclure à une guérison spontanée.

De cette observation, je rapprocherai celle qui a été faite par mon élève M. Valénza et sera publiée par lui, en détail, dans sa

thèse (1). Elle concerne un lapin infecté au début de janvier 1934 avec *Trypanosoma Congolense* et chez lequel, depuis de longs mois, l'examen microscopique du sang ne décèle pas de trypanosomes. Cependant, le 29 octobre 1934, on pratique une ponction de onze centicubes et l'on infecte trois cobayes : deux avec 3 cm^3 et l'un avec 5 cm^3. Actuellement, ce dernier présente des trypanosomes. Le lapin en question pèse actuellement 4 kg. 500. Il est en forme parfaite. On pourrait conclure à une guérison spontanée, il n'en est rien, il fait une maladie inapparente que seul le passage du sang a permis de déceler.

Note sur la présence, en Tunisie, de *Schistosoma bovis*. Infection naturelle de *Bullinus contortus*,

Par Ch. ANDERSON et E. GOBERT.

Poursuivant l'étude de la bilharziose en Tunisie, nous avons rencontré, au hasard d'une prospection malacologique récente, des bullins infectés par une furcocercaire apparemment du type *hœmatobium* qui, par son évolution chez la souris, s'est révélée appartenir, en réalité, à la lignée *bovis*. Le but que nous poursuivions alors étant de réaliser le cycle complet de *Sch. hœmatobium*, nous opérions, à dessein, en plein foyer de bilharziose humaine, à Gafsa, et nous n'attendions certes pas le résultat auquel nous devions en définitive aboutir. Nous nous bornerons à signaler, dans cette note, les points essentiels de ces recherches, réservant pour une publication ultérieure le détail de leur étude, par ailleurs toujours en cours.

La dissection en série des mollusques récoltés lors de nos tournées de prospection, nous avaient fait rencontrer, entre autres, des lots de bullins hyperinfectés par une furcocercaire que nous avions, *à priori*, rapporté, étant donné l'apparence de ses caractères et le foyer de sa rencontre, à *Sch. hœmatobium*. Nous avions assitôt mis en train une série d'expériences tendant à infecter des souris à Tunis. Une première fois nous avions échoué. Tous nos animaux étaient morts dans un délai insuffisant d'observation. Recommençant sur des bases différentes, opérant sur place à Gafsa et modifiant la durée des bains, en particulier, nous devions être plus heureux.

(1) J. VALENZA, *Thèse Paris*, Pharmacie, décembre 1934.

Le 10 mai 1934, on met en expérience 24 souris réparties en six lots. Le lot n° 1 est mis à baigner pendant 1 h. dans une eau contenant de nombreuses furcocercaires provenant de *Bullinus contortus* de la rigole de Sidi Mansour (Gafsa). Ce même lot est mis de nouveau à baigner pendant 1 h., le 11 mai. Le 2e lot est mis à baigner le 12 et le 13 mai dans les mêmes conditions, la peau des souris, toutefois, ayant été de plus ramollie au préalable dans de l'eau chaude. Les autres lots sont soumis aux mêmes épreuves, les jours suivants, à raison de 3 bains de 1 h. pour le lot 3, 4 bains de 1 h. pour les lots 4, 5, 6. Les animaux supportent très bien l'épreuve et jusqu'au 19 juin on ne remarque rien. A cette date, 2 souris du 1er lot présentent des troubles de l'équilibre caractérisés par une rotation « en tonneau » que l'on déclenche en posant les animaux sur le plan de la table, leur instabilité se trouvant masquée dans leur litière qui les cale. Ces phénomènes nous surprennent. Ils n'ont été signalés que dans la bilharziose arterioso-veineuse au Japon. Nous sacrifions les animaux. L'autopsie révèle la présence d'un paquet de schistosomes dans les vaisseaux mésentériques. Rien ailleurs. Aucune trace d'œufs. Nous croyons toujours tenir une phase du cycle *hœmatobium*. Le 14 juillet, une souris du lot 4 présente à son tour des troubles de l'équilibre. Elle meurt le 26 juillet. A l'autopsie présence de schistosomes dans le mésentère. Absence d'œufs (1). Ce n'est que le 15 août que nous découvrons dans les crottes (2) d'une souris du lot 5 des œufs qui imposent la diagnose de *Schistosoma bovis* en fonclion des caractères que les descriptions classiques ont fixé (3).

Un hasard heureux qui, ailleurs, a pu sourire à d'autres dans les mêmes circonstances, nous favorisait donc aujourd'hui, à notre tour, et nous mettait à même d'apporter une contribution nouvelle aux travaux que nous poursuivons en Tunisie (4). Nous devions confirmer bientôt ces premières constatations par l'étude des schistosomes adultes rencontrés chez les souris des lots restants (5). De plus, une enquête menée sur place, à Gafsa, devait nous permettre de préciser que la rigole de Sidi Mansour où nous avions récolté nos bullins infectés sert pratiquement d'abreuvoir à quelques troupeaux de bœufs appartenant aux propriétaires des jardins qu'elle irrigue. Ces bœufs y pataugent en permanence lorsqu'ils ne sont pas utilisés aux travaux de la terre. Enfin, pour parachever nos recherches, à la suite de nombreux et patients examens conduits selon le procédé WILLIS-CAUCHEMEZ, nous eûmes la chance d'identi-

(1) Les coupes d'organes, pratiquées pour ces trois premières souris n'ont rien révélé.

(2) Les examens d'urines ont toujours été négatifs.

(3) Si nous avons rencontré des vers accouplés dans le foie, la rate, jamais, jusqu'ici, nous n'avons rencontré d'œufs dans les tissus.

(4) A notre tour nous mettons en garde les chercheurs contre la même « surprise ».

(5) Nous devons signaler que toutes nos souris (24 × 24) furent positives et se comportèrent d'une façon à peu près identique malgré les variantes dans le mode opératoire, lorsd des épreuves d'infestation.

fier quatre œufs caractéristiques dans des déjections provenant de ces bovidés que rien, si ce n'est la maigreur peut-être plus accusée de certains d'entre eux, n'aurait pu désigner particulièrement à notre attention.

Pour conclure, donc, cherchant à réaliser expérimentalement le cycle de *Schistosoma hœmatobium* en partant de *Bullinus contortus* récoltés en plein foyer de bilharziose humaine (1) et bourrés de furcocercaires, spécifiques en apparence, nous avons abouti à *Schistosoma bovis*. Cette notion, nouvelle pour la Tunisie, confirmée par la mise en évidence des œufs caractéristiques chez des bovidés quotidiennement en rapport avec les points d'eau contaminés (2), pose plusieurs problèmes à l'allure mystérieuse dont la solution intéresse également et la Régence et le laboratoire.

Institut Pasteur de Tunis.

Discussion.

M. BRUMPT. — C'est avec plaisir qu'en écoutant la lecture de la note de MM. Ch. ANDERSON et GOBERT, j'ai constaté que l'hypothèse émise par moi en 1929, en ce qui concerne l'existence probable de la bilharziose bovine en Afrique mineure, venait d'être confirmée. Cependant, je ne peux pas laisser imprimer la communication de ces auteurs sans faire remarquer que sa lecture pourrait faire croire, aux personnes peu spécialisées en parasitologie, que MM. ANDERSON et GOBERT viennent de découvrir l'hôte intermédiaire de *Schistosoma bovis* dans le bassin méditerranéen. C'est pourquoi je tiens à rappeler ici que, dès le 18 novembre 1929, dans une note présentée à l'Académie des Sciences, j'ai établi le rôle du *Bullinus contortus* comme hôte intermédiaire spontané et expérimental du *Schistosoma bovis* et que, depuis cette époque, j'ai publié plusieurs travaux sur ce sujet et conservé à mon laboratoire, pendant plusieurs années, cet helminthe en faisant des passages de souris à bullin, puis de ce dernier à la souris, avec la plus grande facilité.

(1) Disons en passant que des sujets atteints de bilharziose vésicale (œufs à éperon terminal) éprouvés avec un antigène *bovis*, type FAIRLEY, ne réagirent pas. Il y aurait lieu évidemment d'opérer sur une plus large échelle.

(2) BRUMPT (*Précis de Parasitologie*, 1927, p. 496) rappelle que MELENEY et FAUST (1924) ont signalé qu'en Chine le bétail indigène, des régions endémiques, jouissait de l'immunité et que seul le bétail importé s'infectait. Ce point peut intéresser les agriculteurs tunisiens, car les troupeaux de la région de Gafsa proviennent en fait, par apports continus, de la région de Tébessa, indemne, à notre connaissance, de tout foyer de bilharziose.

J'ai même insisté sur ce fait que l'évolution du *Schistosoma bovis* chez le *Bullinus contortus* devait nous rendre prudent dans l'établissement des pourcentages de fréquence de l'infection naturelle de ce mollusque par les cercaires de *Schistosoma*, dans les pays où la bilharziose vésicale humaine existe et où cette infection avait, jusqu'à mes recherches, toujours été attribuée au *Schistosoma hæmatobium*.

D'autre part, en note, MM. ANDERSON et GOBERT admettent que les bœufs du sud tunisien doivent présenter une immunité comparable à celle qui a été signalée par FAUST et MELENEY, en Extrême-Orient, dans le cas du bétail chinois infesté par le *Schistosoma japonicum*. Or, en ce qui concerne le *Schistosoma bovis*, je crois qu'il s'agit d'un phénomène de prémunition, comme celui qui doit s'oberver chez l'homme dans les cas des bilharzioses qui lui sont propres. En effet, en 1928, au Caire, j'ai eu l'occasion de trouver des œufs vivants et des schistosomes dans le foie de bovins soudanais plus ou moins âgés, ce qui semble indiquer que les animaux, comme l'homme, conservent très longtemps des vers vivants qui les protègent, partiellement tout au moins, contre de nouvelles infestations.

Observations sur la fécondité des Anophélines,

Par E. ROUBAUD.

On ne possède guère de renseignements précis sur le nombre des pontes et le chiffre total des œufs que les Culicides et en particulier les Anophélines sont susceptibles de produire au cours de leur existence. Deux à trois pontes successives, de 150 à 200 œufs chacune, paraissent constituer une moyenne très appréciable, dans cet ordre d'idées, pour la plupart des espèces.

Les observations suivantes montrent que pour l'*Anopheles maculipennis* ces chiffres demeurent très au-dessous de la réalité possible, tout au moins pour certains types raciaux.

Une femelle ayant hiverné, de la variété *fallax* à œufs mouchetés obscurs précédemment décrite (1), a été recueillie en Normandie par M. J. COLAS-BELCOUR au début d'avril. Cette femelle, nourrie

(1) E. ROUBAUD. Un type racial nouveau de l'*Anopheles maculipennis*. Ce *Bull.*, oct. 1934, p.

régulièrement de sang sur l'homme, a effectué au laboratoire les pontes successives suivantes, pour la plupart après une seule prise de sang.

1re ponte, 14 avril	250 œufs
2e ponte, 21 avril	230 »
3e ponte, 30 avril	210 »
4e ponte, 5 mai	192 »
5e ponte, 11 mai	151 »
6e ponte, 20 mai	112 »

Le moustique est mort le 22 mai après avoir effectué 6 pontes successives et produit, dans un délai à peine supérieur à un mois, *1.145 œufs*, sans nouvel accouplement, correspondant à plus d'un millier de descendants bien viables, dont la souche est toujours entretenue depuis cette époque par M. TREILLARD.

On voit par là, que la fécondité des Anophèles, sans doute d'ailleurs assez variable suivant les espèces, peut atteindre un taux considérable.

J'ajoute que l'individu en question a été entretenu au sang humain. Il est possible que nourri sur certains types animaux de prédilection sa fécondité ait été encore plus grande.

L'appréciation de la fécondité intégrale des femelles d'Anophèles est une donnée importante à situer en particulier dans le plan général de la zoophilie. La possibilité d'étendre au maximum leurs facultés reproductrices sera toujours, pour les moustiques, subordonnée à une exploitation large et facile des hôtes. C'est ici qu'intervient, pour les faunes zoophiles, l'importance d'une sélection convenable de leur armement maxillaire. Les individus les mieux préadaptés de par la constitution de leur type dentaire, à la possibilité de se nourrir et de se reproduire le plus largement, prendront le pas sur les autres. C'est la raison pour laquelle nous voyons dans les faunes exploitant de préférence les animaux, les individus paucidentés réduits à un reliquat par rapport aux individus mieux armés. Mais l'avantage d'une préadaptation maxillaire multidentée doit surtout être envisagé au point de vue des facilités plus grandes qu'elle donne aux moustiques d'épuiser la marge de leur fécondité intégrale ; ce n'est pas seulement parce qu'elle leur permet d'exploiter les animaux, ce que tous les représentants, même peu armés, des faunes parviennent toujours à faire. Mais, pour ces derniers, l'exploitation animale est moins sûre et moins facile ; elle ne garantit pas aux femelles des possibilités d'abondante reproduction.

Anopheles sacharovi Favr. (*elutus* Edw.) et *A. maculipennis* var. *labranchiæ* dans leurs rapports avec le paludisme en Corse,

Par H. Galliard et J. Sautet.

Dans une note récente parue dans ce bulletin (1), nous avons donné les premiers résultats de nos recherches sur les races d'*Anopheles* en Corse. Ces recherches étaient surtout basées sur l'examen des adultes et des larves, et nous avions conclu à la présence presque exclusive de la variété *labranchiæ* ou *atroparvus*. Mais il y avait cependant d'assez grandes variations dans les caractères morphologiques. Il était donc nécessaire de préciser davantage ces notions en partant exclusivement des pontes, l'œuf seul présentant des caractères suffisamment nets pour permettre la détermination exacte des variétés en question. Nos recherches ont été faites sur la côte orientale jusqu'à Solenzara, sur la côte occidentale jusqu'à Calvi et dans l'intérieur de l'île, le long des vallées, en particulier celles du Golo et du Tavignano.

Nous avons constaté d'abord la présence d'*A. elutus* (2), en très grande abondance dans toutes les localités côtières, et même dans certaines d'entre elles situées à plusieurs kilomètres de la mer.

En second lieu, nous avons rencontré et dans la même proportion *A. maculipennis* var. *labranchiæ*. C'est l'espèce dominante en Corse car si *A. elutus* lui dispute la première place le long de la côte, elle existe seule dans tous les gîtes de rivière et remonte très haut le long des vallées (carte à 410 m.). Nous reviendrons d'ailleurs plus tard sur la biologie de ces différents anophèles telle que nous l'avons observée en Corse.

Dans une proportion infiniment moindre (5 o/o environ) nous avons trouvé *A. maculipennis* var. *messeæ* (Borgo) et var. *melanoon* (Casabianda) (3).

Nous avons cherché s'il y avait une relation quelconque entre la présence de ces différentes races d'*Anopheles* et l'intensité du paludisme. La Corse se prête particulièrement bien à ces observations.

(1) Note préliminaire sur les races d'*Anopheles maculipennis* en Corse. *Bull. Soc. Path. exot.*

(2) E. Brumpt a trouvé pour la première fois en Corse *A. elutus* sous forme d'adultes à Padulone. *Bull. Acad. Med.*, XCIV, 1925, p. 811.

(3) Nom donné par Hackett à une variété de *messeæ* à œufs entièrement noirs.

Si le paludisme existe, en effet, partout où se rencontre *A. maculipennis*, son intensité est extrêmement variable suivant les régions considérées. Pour ne prendre que les localités côtières, à côté de zones d'hyperendémicité (Casabianda, Aleria), nous trouvons des régions d'endémicité moyenne (Biguglia), d'autres enfin où le paludisme est nettement en régression (Saint-Florent).

Or, nous avons constaté que partout les espèces prédominantes sont les mêmes, c'est-à-dire *A. elutus* et *A. maculipennis* var. *labranchiæ* et toujours à peu près dans les mêmes proportions. Nous avons particulièrement étudié le cas de Saint-Florent qui est frappant. M. LEGER et ARLO (1) y avaient déjà noté (1914) la faiblesse des indices spléniques et plasmodiques. Ils ont encore diminué depuis (2). Et pourtant *A. elutus* y est abondant comme ailleurs, c'est même un des endroits où nous n'avons même pas rencontré les var. *messeæ* et *melanoon*, espèces peu pathogènes.

On peut objecter que ici, particulièrement, les autochtones ont acquis une résistance telle que la maladie peut passer inaperçue. Mais en Corse, nous avons un criterium définitif : un apport d'individus neufs, jeunes soldats venant du continent et ouvriers piémontais. Ils s'infectent gravement dans les régions très impaludées (2 morts dans un chantier près de Ghisonacie, tout récemment) où les Italiens d'ailleurs refusent de rester et retournent chez eux. Ils s'infectent également dans les régions d'endémicité moyenne (Biguglia) alors que les Corses, même les enfants en souffrent peu. Enfin, jeunes soldats et Piémontais restent indemnes dans les régions comme celle de Saint-Florent malgré l'existence du virus et la présence d'*Anopheles* aussi redoutables qu'*elutus* et var. *labranchiæ*. Tout récemment un bataillon qui y était en garnison est allé aux manœuvres à Porto-Vecchio et 10 o/o de l'effectif s'y est infecté.

Il faut donc trouver une autre explication à ces différences et nous avons naturellement pensé à la déviation animale. Mais l'abondance du bétail, la façon dont il est stabulé est à peu de choses près identique dans les régions relativement saines ou très impaludées (3). Dans certaines régions impaludées (Borgo) les animaux sont rentrés tous les soirs, les étables sont sombres, bien abritées et réalisent d'excellents gîtes à *Anopheles* et cependant *A. elutus*

(1) *Le Paludisme en Corse, 2e campagne antipaludique.* Public. de l'Inst. Pasteur, Barnéoud, Laval, 1914.

(2) M. LANGERON et G. COULON, Projet d'assainissement de Saint-Florent. Rapport annexe no 7 à la Fondation Rockefeller (*Int. health board*), 1926 (inédit).

(3) Le bétail a plutôt diminué d'importance en Corse depuis trente ans : 526.671 têtes en 1906 et 530.420 en 1932.

et *A. maculipennis* var. *labranchiæ* pénètrent volontiers dans les chambres (1). Notons en outre que l'indice maxillaire est à peu près le même partout; nous y reviendrons. Mais il est certain que la question de la préférence alimentaire des *Anopheles* ne pourra être résolue que par la méthode des précipitines, que nous avons commencé à utiliser cette année.

Reste la question du nombre des anophèles. Il n'est pas douteux que des travaux d'assainissement ont amené une importante régression du paludisme, à Saint-Florent en particulier. Mais, en 1926, les Docteurs LANGERON et COULON (*loc. cit.*) ont constaté que l'anophélisme y était considérable, aussi important qu'ailleurs. Actuellement, grâce aux *Gambusia* que le Professeur BRUMPT et ses collaborateurs ont répandu un peu partout depuis 1926, il est impossible, en Corse, à certaines époques de trouver une seule larve dans les gîtes pérennes, que ce soient des larves de var. *labranchiæ* ou d'*A. elutus* que ces poissons pourchassent dans les marais, les canaux et jusque dans les lagunes.

Le nombre des larves d'anophèles a donc certainement diminué partout, mais celui des adultes trouvés dans les étables et les habitations reste encore considérable. On peut s'en rendre compte aussi par la quantité de larves existant soit dans des gîtes où, au moment de la baisse des eaux, la végétation est devenue trop serrée pour que les *Gambusia* puissent agir, soit dans les mares résiduelles de certaines rivières ou dans des gîtes accidentellememt créés (*A. elutus* dans une eau salée à 29 0/00, à l'étang del Sale). Comme les *Anopheles* ne choisissent certainement pas pour pondre, des gîtes dépourvus de *Gambusia*, on peut en déduire que le nombre des adultes est encore largement suffisant pour entretenir l'endémie et au besoin provoquer des épidémies graves, comme cela s'est passé ces jours-ci en certains points. Aussi, nulle part, en Corse, dans les régions considérées, la régression ou la persistance de l'endémie, ne semblent liées à l'intensité de l'anophélisme.

La question reste donc entière. Pourquoi malgré la présence uniforme d'*A. elutus* et *A. maculipennis* var. *labranchiæ*, le paludisme ne sévit-il pas partout avec la même intensité? Pourquoi y a-t-il des régions où des individus absolument neufs ne s'infestent pas? Il s'agit peut-être de conditions particulières, climatiques ou autres, strictement locales et qui, du moins pour le moment, nous échappent complètement.

Laboratoire des services antipaludiques de la Corse (Bastia).

(1) E. BRUMPT (*loc. cit.*) a cependant montré que dans certaines localités l'écran animal peut agir avec efficacité. Voir aussi à ce sujet : E. ROUBAUD et M. LEGER. Observations sur le paludisme en Corse (*Bull. Soc. Path. exot.*, XIV, 1921, p. 340).

Sur les Phlébotomes d'Indochine.

IV. Présence de *Phlebotomus bailyi* var. *campester* (SINTON 1931) (1) en Annam et Description de *Phlebotomus bailyi* var. *campester* ♂,

Par J. RAYNAL et H. GASCHEN.

Dans une précédente note nous avons signalé la présence de *Phlebotomus bailyi* var. *campester* ♀ dans la province la plus méridionale du Tonkin (3 ♀ capturées le 16 mai 1934 à Cho Ganh, province de Ninh-Binh). Cette espèce vient d'être de nouveau retrouvée les 13 et 14 juin 1934, non seulement au niveau du même gîte de Cho-Ganh (3 ♂ et 1 ♀ sur un lot de 6 phlébotomes), mais encore plus au sud, dans une province d'Annam (9 ♂ et 4 ♀ sur un lot de 13 phlébotomes, provenant de Phu-Qui, province de Nghé-An).

Ces nouvelles captures nous permettent d'aborder la description du mâle de cette espèce.

DESCRIPTION DE *Phlebotomus bailyi*, VAR. *campester* ♂.

De *coloration* grisâtre ; ces exemplaires appartiennent au groupe des « poils couchés » de SINTON (*recumbent-haired group*).

Ils sont de petite *taille* ; leur longueur totale varie de 1 mm. 8 et 2 mm. 1 (2).

Dimensions générales (exemplaires directement montés au baume) :

Tête et clypéus	310	à	355	μ
Thorax	432	à	533	μ
Abdomen	850	à	1.100	μ
Gonapophyse supérieure (segment proximal)	250	à	265	μ

Antennes :

Longueur de l'antenne = 1 mm. 42 à 1 mm. 62 =
= longueur de l'aile × 1 à 1,09
= longueur III A × 6,8 à 7,2
= longueur XII-XVI × 4,3 à 4,6.

(1) J. A. SINTON. Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXVII. *Phlebotomus bailyi* nov. sp. (*The Indian Journal of Medical Research*, t. XVIII, n° 3, janvier 1931, pp. 821-829).

(2) En réalité ces dimensions sont encore trop fortes pour juger de la taille exacte de ces insectes : elles proviennent en effet des dimensions additionnées de la tête, du thorax et de l'abdomen ; or la position naturelle de la tête chez les phlébotomes fait qu'elle n'intervient pratiquement pas dans leur taille apparente qui serait donc ici de 1 mm. 5 à 1 mm. 8.

III = IV + V (souvent très légèrement $<$).
III $<$ IV + V + VI   IV = V = VI
III $<$ XII-XVI   XII-XVI = III $\times$ 1,5 à 1,6
IV + V $<$ XII-XVI   IV + V + VI = XII-XVI $\times$ 0,92 à 1
IV + V + VI $<$ XII-XVI très légèrement $<$: se trouvait même = sur 2 ex.).

La formule antennaire est : $\frac{I}{III\text{-}XV}$. Les épines géniculées sont relativement courtes et fortes.

Palpes. — La longueur des palpes varie entre 590 et 650 µ.

La formule palpale est : 1, 2, 3, 4, 5 (1).

Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article IV sont entre elles comme : 2,74 — 6,14 — 9,37 — 10 — 18,09.

II $<$ III
V $>$ II + III
V $<$ III + IV
V $<$ II + III + IV $\frac{V}{IV} = 1{,}6$ à 1,9

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD, sont peu nombreuses (6 à 10) et situées à la partie interne de l'article III du palpe, au niveau ou au-dessus de l'union du tiers basal et des deux tiers apicaux de l'article.

Labium et épipharynx. — Le labium et l'épipharynx ont respectivement, le premier de 165 à 185 µ, le second de 175 à 200 µ.

Les rapports : $\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}} = 3{,}5$ à 3,9
$\frac{\text{labium}}{\text{palpe}} = 3{,}1$ à 3,5.

Cavité buccale (fig. 1). — On retrouve à la partie postérieure de la cavité buccale les prolongements latéraux *en forme de cornes* déjà caractéristiques chez la ♀.

A la partie antérieure, la *tache pigmentée* est petite, irrégulière de forme et relativement claire.

L'*armature buccale* est constituée par de très fines dents à peine perceptibles, paraissant séparées entre elles, et disposées en deux ou trois rangées parallèles sur les côtés de la cavité buccale.

Pharynx (fig. 2). — La longueur du pharynx égale plus de trois fois et demi sa plus grande largeur (portion postérieure) qui elle-même est près de deux fois plus grande que sa largeur minima (portion antérieure).

L'*armature* consiste en quelques sillons plus ou moins parallèles dont la plupart portent de très fines petites denticulations.

Les dimensions sont les suivantes :

Longueur.	130 à 140 µ
Largeur maxima.	30 à 40 µ
Largeur minima.	15 à 20 µ

(1) La formule palpale est sans doute sujette à des variations chez *Phlebotomus bailyi*, var. *campester* ♂. Nous avons trouvé en effet (une seule fois sur 12) le type de formule : 1, 2 (3, 4), 5.

Aile. — L'aile est environ quatre fois plus longue que large ; le bord postérieur ayant sensiblement la même courbure que le bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur la moitié de sa longueur (δ varie de + 100 à + 200 μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale (α) est sensiblement égale à la distance entre les deux fourches (β) de la même nervure ($\alpha = \beta$) (1).

Fig. 1 — Cavité buccale de *Phlebotomus bailyi* var. *campester* ♂ (exemplaires d'Indochine).

Fig. 2. — Pharynx de *Phlebotomus bailyi* var. *campester* ♂ (exemplaires d'Indoehine).

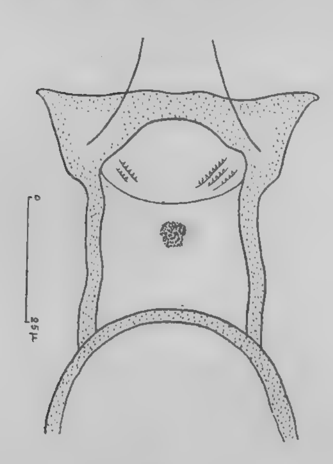


Fig. 1.

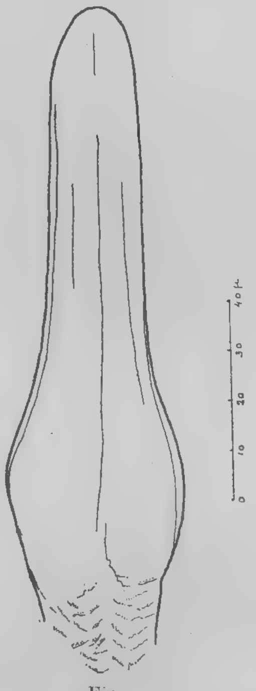


Fig. 2.

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile.	1 mm. 40 à 1 mm. 57
Largeur de l'aile (maxima) . . .	0 mm. 34 à 0 mm. 40

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}91 \text{ à } 1{,}04 \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}42 \text{ à } 0{,}55.$$

$$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 3{,}7 \text{ à } 4{,}2 \qquad \frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1{,}3 \text{ à } 1{,}5$$

(1) $\alpha = \beta$, chez la moitié des exemplaires examinés (6 sur 12 ; chez les autres, α très légèrement $> \beta$ (3 sur 12) ou très légèrement $< \beta$ (3 sur 12).

Pattes. — Les mensurations des pattes (sans coxæ ni trochanters) donnent les rapports suivants :

	1re paire	2e paire	3e paire
Longueur	1,70 à 1,99	1,98 à 2,25	2,40 à 2,70
Tibia / Fémur	0,90 à 0,98	1,03 à 1,09	1,26 à 1,30
Tarse 1 / Tarse 2	1,50 à 1,70	1,60 à 1,80	1,70 à 1,89
Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia	plus court	plus court	plus court
Patte / Longueur de l'aile	1,20 à 1,30	1,40 à 1,50	1,65 à 1,75
Patte / Taille de l'intérieur . . .	0,83 à 0,94	1,02 à 1,11	1,21 à 1,32

Armure génitale (fig. 3). — Le segment proximal des *gonapophyses supérieures* mesure un peu plus de deux fois, en longueur, leur segment distal.

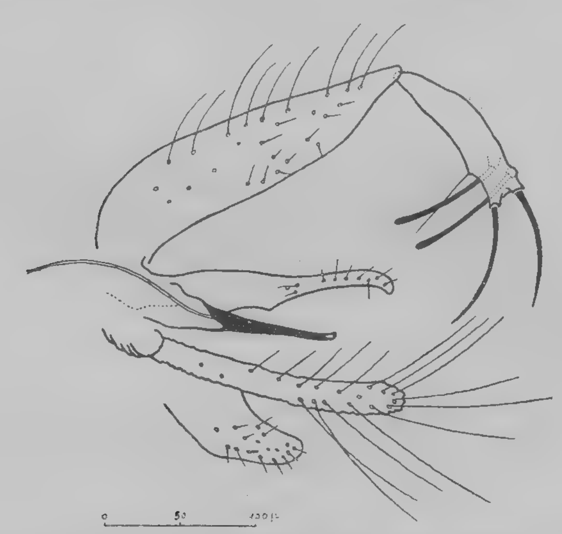


Fig. 3. — Armature génitale de *Phlebotomus bailyi*, var. *campester* ♂ (exemplaires d'Indochine). Vue latérale (les pièces jumelles de l'autre côté ne sont pas figurées).

Celui-ci est armé de quatre fortes épines dont les longueurs ne dépassent pas les trois quarts de la longueur du segment. Deux épines seules sont franchement apicales ; elles s'insèrent sur deux tubercules jumeaux. Une troisième épine s'insère approximativement à l'union du quart apical et des trois quarts basaux du segment distal, la quatrième est entre les deux systèmes d'insertion précédents.

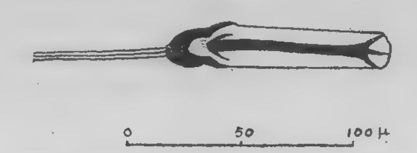
Une cinquième épine (épine *atrophiée* qui se retrouve dans le groupe *minutus*) très grêle mais très visible, prend naissance sur le segment distal, à peu près à la même hauteur que le tubercule de la forte épine la plus basale.

Les *gonapophyses inférieures* sont nettement plus courtes que les segments proximaux des gonapophyses supérieures et sont inermes.

Les *appendices intermédiaires*, inermes, se réduisent à une expansion grêle terminée en bec.

L'*organe intromittent* est long et mince, chaque valve terminale est arrondie et un peu plus renflée à son extrémité, ce renflement étant surtout accentué vers la partie supérieure de cette extrémité.

La *pompe génitale* (fig. 4) est réduite dans ses dimensions ; elle est comparativement par exemple deux fois plus courte et plus de trois fois moins large que celle de *Phlebotomus stantoni* ♂ précédemment étudié. Elle se situe habituellement dans le cinquième segment abdominal.



0 50 100 μ

Fig. 4. — Pompe génitale de *Phlebotomus bailyi*, var. *campester* ♂ (exemplaires d'Indochine).

Les *filaments génitaux* qui lui font suite ne font pas issue hors de l'organe intromittent.

Les principales dimensions sont les suivantes :

Gonapophyses supérieures :	segment proximal (P)	250 à 260 μ
— —	segment distal (D)	116 à 124 μ
Gonapophyse inférieure		210 à 230 μ
Appendices intermédiaires		170 à 180 μ
Organe intromittent (corne basale comprise)		90 à 96 μ
Pompe génitale		85 à 95 μ de long sur 16 à 20 μ de large
Filaments génitaux		306 à 360 μ

(intra-abdominaux : 240 à 300 μ).

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}}{\text{Segment distal de la gonapophyse supérieure}} = 2{,}08 \text{ à } 2{,}18$$

$$\frac{\text{Gonapophyse inférieure}}{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}} = 0{,}82 \text{ à } 0{,}88$$

$$\frac{\text{Filaments génitaux}}{\text{Pompe génitale}} = 3{,}5 \text{ à } 4$$

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}}{\text{Longueur de l'abdomen}} = 0{,}27 \text{ à } 0{,}29$$

(Quartier administratif de Phu-Qui (Province du Nghé-An-Annam) . . . . 9 ♂♂

Concession du docteur LE ROY DES BARRES à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) . . . . 3 ♂♂

Institut Pasteur de Hanoï.

L'Insectarium expérimental de l'Institut Pasteur de Saïgon : conception et fonctionnement,

Par M. TREILLARD.

Quelques-unes des expériences que nous avons mises en train lors de notre séjour au service du paludisme de l'Institut Pasteur de Saïgon (notamment celles que nous avons relatées sommairement ou signalées dans notre note préliminaire (1) sur la longévité anophélienne et l'influence de l'état hygrométrique de l'air sur cette caractéristique biologique) ont été effectuées dans l'Insectarium nouvellement construit et dont M. BERNARD, directeur général et MESNARD, directeur local, avaient bien voulu nous charger de dessiner les plans et d'indiquer les principaux aménagements, consacrant à leur réalisation une somme importante. Nous voudrions accompagner les photographies que nous présentons de cette construction, terminée complètement en 1932, de quelques indications sur les principes qui ont guidé sa conception, et la façon dont nous avons essayé de répondre pratiquement aux principaux desiderata qui se présentaient à nous, sans nous étendre ici sur les modifications souhaitables auxquelles nous avons pensé depuis, ou celles qu'on nous a suggérées, tant pour perfectionner les installations présentes que pour parer à des inconvénients, plus ou moins graves, qui se sont révélés à nous ou à nos successeurs.

Nous avons pensé qu'entre l'observation dans le milieu naturel et l'expérimentation avec les appareils, plus ou moins artificiels du laboratoire, il y avait place pour « un aménagement approprié permettant, comme le dit le professeur ROUBAUD, de rapprocher le plus possible des conditions naturelles, le milieu où l'on tentera d'observer les mouches et les moustiques », car sans cela « dans beaucoup de cas on se heurtera à des échecs et on ne pourra déduire des résultats obtenus qu'une documentation imparfaite et grossière, image singulièrement déformée des réalités naturelles » (2).

Il fallait, en bref, chercher à obtenir une reproduction de la nature simplifiée pour la commodité, mais ni trop servile ni trop schématique. Nous avons pensé en outre pouvoir constituer là une réserve de matériel et un champ d'expérience pour les mesures prophylactiques.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 7, p. 668-670.
(2) E. ROUBAUD. L'Insectarium expérimental de l'Institut Pasteur de Paris. *Revue Scientifique*, 1930, n° 5, 8 mars.

Notre idée directrice est exprimée par le plan ci-joint : on y verra que nous avons voulu mettre à la disposition de l'expérimentateur une série de cages de dimensions suffisantes (2 m. sur 2 m.) permettant la surveillance et la capture facile des insectes, et pouvant être soit isolées par des cadres mobiles, soit mises en communication l'une avec l'autre par deux, par trois ou toutes ensemble. Ces cages sont séparées de l'extérieur par des cadres garnis de toile métallique pouvant être doublés par des cadres garnis soit de verre, soit de bois ou de toile opaque, pour régler l'intensité de la

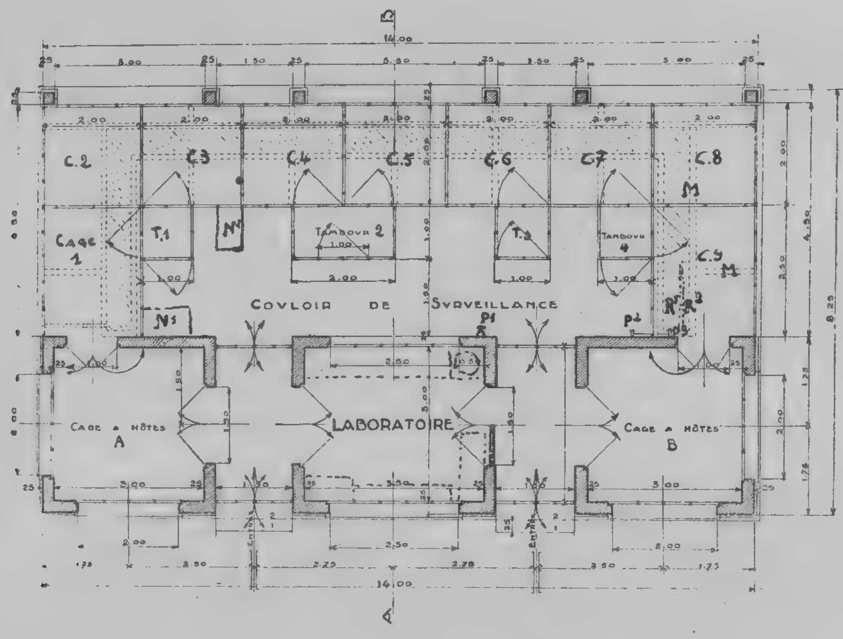


Fig. 7. — *Plan.*

température, de l'humidité ou de la lumière. Le sol est constitué par des caissons en ciment, dans lesquels on peut disposer soit de la terre, des roches ou de la végétation, soit des collections d'eau. Au centre des cages se trouve un canal qui contient de l'eau dont le courant, le volume, l'encombrement végétal peuvent être réglés. L'espace séparant le toit des cages du toit vitré général permet la circulation de l'air et peut servir à en agrandir la capacité (pour la fécondation des espèces eurygames, par exemple).

Il est évident qu'avec ce dispositif on ne peut obtenir toutes les combinaisons de facteurs climatiques possibles, comme il est loisible de le faire dans les grandes cages-étuves installées notamment

Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 1. — *Façade principale.* Au centre, fenêtre du laboratoire. De chaque côté, fenêtres des cages à hôtes. On aperçoit, à droite, sous la toiture vitrée, les parois grillagées des cages.
Fig. 2. — *Couloir central.* On voit la toiture vitrée et les tambours d'entrée des cages.
Fig. 3. — *Façade postérieure.* On voit la ligne des cages grillagées. L'espace entre le toit des cages et la toiture vitrée permet la circulation de l'air et l'agrandissement possible des cages.



Fig. 4.



Fig. 5.

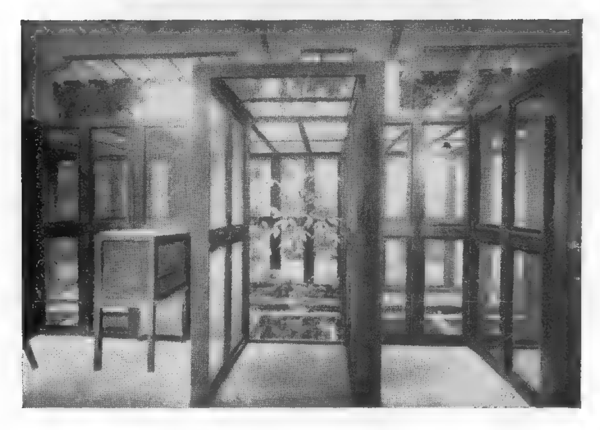


Fig. 6.

Fig. 4. — *Laboratoire central.* A droite, fenêtre sur l'extérieur ; à gauche, fenêtre sur le couloir de surveillance. Au fond, communication avec un des couloirs d'entrée.

Fig. 5. — *Une des cages* (nº 1 du plan) vue d'une des cages à hôte (A du plan) dont la porte a été ouverte. On distingue à droite le canal de circulation d'eau courante. Au centre, le caisson de ciment a été rempli de terre, d'eau stagnante renouvelée et planté de jeune palétuvier. Au fond, cage 2. Un des cadres de séparation a été enlevé à gauche pour permettre la communication des 2 cages.

Fig. 6. — *Une des cages* (nº 6 du plan) vue du couloir de surveillance. Au centre, la porte du tambour est ouverte. Les bacs ont été plantés ici de jeunes *Hevea* et de plantes de couverture. On aperçoit au fond et au-dessus de la cage, les arbres du jardin. A gauche du tambour, cage à lapin pouvant être mise en communication extérieurement avec la cage à insecte. On distingue le canal central d'eau courante.

aux Etats-Unis. Mais, outre que ces installations coûtent extrêmement cher, elles s'éloignent trop, croyons-nous, de l'ambiance naturelle. Néanmoins, par le réglage du courant d'eau, la fermeture à l'aide de cadres vitrés, l'action de ventilateurs, on peut arriver à obtenir, par exemple, des minima ou des maxima hygrométriques à peu près voulus.

Nous espérons que cet Insectarium qui a nécessité un sérieux travail d'élaboration et occasionné une dépense élevée aux Instituts Pasteur d'Indochine pourra, avec les modifications réclamées par l'expérience et l'usage, contribuer d'une façon utile et même indispensable à élucider les problèmes de biologie entomologique médicale, agricole ou autres qui de plus en plus se posent d'une façon pressante à l'hygiéniste tropical.

Institut Pasteur de Paris et Service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine.

Aortites, anévrysmes de l'aorte, artérites chez les Annamites,

Par C. Massias.

Il est presque classique de dire que chez les Annamites les altérations de l'aorte sont rares. Coppin a pu écrire (1) : « les modifications de l'aorte et de ses valvules sont rarissimes », et il décrivait quatre cas d'aortite, le premier avec hypertension chez un alcoolique, le second, — trouvaille d'autopsie, — d'athérome aortique, le troisième, maladie d'Hogdson chez une femme de 28 ans, pression artérielle 23-7, Wassermann positif, avec décès, le quatrième réalisant le tableau d'anévrysme, avec Wassermann positif, pression 22-13. Coppin écrivait qu'il signalait le premier cas d'anévrysme indochinois.

I. — Anévrysme de l'aorte

Sambuc (2) et moi-même (3) avons publié chacun deux observations d'anévrysme aortique.

(1) Coppin. Note sur la fréquence des maladies de l'aorte chez les Annamites. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, V, janvier 1927, 14.
(2) Sambuc. Anévrysme de la portion ascendante chez un syphilitique. *Ibidem*, X, oct. 1932, 705-710. Anévrysme de l'aorte ouvert dans le poumon. *Ibidem*, XI, mars-avril 1933, 142-145.
(3) Charles Massias. Anévrysme de l'aorte ascendante. *Ibidem*, XII, janvier 1934, 112-113.

Les deux cas que j'ai vus se rapportent à des anévrysmes de la portion ascendante fortement saillant et soulevant la paroi thoracique.

L'un d'eux, âgé de 46 ans, syphilitique depuis 20 ans, jamais traité, était entré à l'hôpital pour crises d'angor. Vernes = 15, pression artérielle 16-5, pouls très faible à gauche, anévrysme de l'aorte ascendante, gros comme une orange, avec battements, expansion, souffle, gros cœur gauche. Le traitement Hg-Bi-As calma les crises d'angor, malheureusement le malade l'interrompit trop tôt.

Troisième cas personnel d'anévrysme de l'aorte.

ASCENDANTE : *Autopsie.* — Femme annamite de 38 ans, entrée en état d'insuffisance cardiaque aiguë, gros cœur gauche, souffle apexien d'I. M., souffle diastolique d'I. A., aorte sentie dans le creux sus-sternal, battements visibles dans le 2e espace intercostal gauche, œdèmes, pression artérielle 11-5. Vernes = 40. Urée sanguine croissante 0,45, 1,05, 2,05, descendant à 0,46 huit jours avant la mort. A l'*autopsie :* cœur énorme de 780 g. un des plus gros que j'ai vus. Le poids de la malade était de 38 kg. Orifice aortique, 9 cm., aorte ascendante, 14 cm., dilatation anévrysmale, paroi antérieure amincie avec une ulcération 1 × 2 cm. à 5 cm. des valvules. Périaortite intense et médiastinite. Aortite en plaques jaunes dures sur toute l'aorte thoracique. Autour de l'aorte un tissu rouge, granuleux de périaortite. Foie 1.700 g. hépatite parenchymateuse avec dégénérescence graisseuse, néphrite glomérulo-épithéliale et hémorragique. Aortite classique sans tréponèmes visibles sur coupes (Dodero).

II. — AORTITES. *Toutes vérifiées par des autopsies.*

Homme annamite de 45 ans, ancien syphilitique, tuberculeux (tuberculose cavitaire du poumon gauche et fibrocaséeuse du poumon droit). Cœur : 380 g., plaques fibrineuses de péricardite, paroi ventriculaire, 2 cm. 5, athérome de la grande valve de la mitrale et des valvules sigmoïdes, aortite en plaques tout le long de l'aorte ascendante et thoracique avec périaortite. Sclérose rénale et hépatique.

Femme annamite de 56 ans, entrée à l'hôpital pour ascite, œdèmes ; pression artérielle 13-11, pas d'albuminurie, oligurie, dyspnée, décès subit par syncope. A l'autopsie faite à 4 h. après la mort cœur de 350 g., la paroi ventriculaire gauche à 2 cm. 5 d'épaisseur, plaques calcaires sur l'aorte ascendante, athérome étendu à toute l'aorte thoracique, artères coronaires perméables, reins blancs, œdème pulmonaire.

Femme de 60 ans, apportée à la morgue pour autopsie médico-légale. Cœur de 450 g., sclérose coronarienne, aortite intense de la crosse et de l'aorte thoracique.

Annamite, 50 ans, autopsie médico-légale, une plaque d'aortite susvalvulaire autour de la coronaire gauche perméable et athéromateuse.

Annamite, 66 ans, autopsie médico-légale, aortite athéromateuse de la crosse.

Cambodgien de 51 ans, autopsie médico-légale. Athérome péricoronarien à la naissance des coronaires. Il est fréquent de constater l'aortite à l'autopsie des malades ayant dépassé la soixantaine.

M. Sambuc (1), dans ses notes extrêmement intéressantes sur l'anatomie des indochinois d'après des autopsies, signale, à propos du cœur, des cas d'aortite : cambodgien de 51 ans, cœur de 300 g. ; chinois de 77 ans : cœur de 400 g., aorte dilatée avec I. A ; annamite de 64 ans : cœur de 720 g., aorte dure, très dilatée (12 cm.), I. A. La moyenne du poids du cœur selon Sambuc est de 232 g. pour les hommes, 188 g. pour les femmes.

ARTÉRIOSCLÉROSE. — Il est incontestable que les lésions d'artériosclérose chez les Annamites existent très fréquemment. Elles sont même précoces. Il n'est pas rare de les voir à la cinquantaine. Les Annamites sont même des scléreux précoces.

L'artérite cérébrale avec ses séquelles : ramollissement, hémiplégie, est fréquente.

GANGRÈNE DES MEMBRES PAR ARTÉRITE. — J'ai vu une fois une gangrène par artérite de l'artère fémorale et iliaque externe. Il s'agissait d'un homme entré à l'hôpital dans un état désespéré : le membre inférieur droit était gangrené jusqu'au genou, il avait l'*aspect d'un membre de cadavre d'un pavillon de dissection* : sur le pied peau violette, froide, tendons à nus, à la jambe muscles séparés les uns des autres, artères, nerfs, veines comme disséqués et tendus par des épingles, os à nu, le tout avec l'odeur cadavérique. On ne peut voir une gangrène pareille que chez un asiatique. Une amputation de cuisse sauva la vie du malade.

Les Annamites sont hypocholestérolémiques (2), c'est entendu : ils présentent tout de même des lésions artérielles et aortiques. Les médecins qui font de nombreuses autopsies les ont constatées.

Hôpital de Soctrang, Cochinchine.

L'hypertension artérielle chez les Annamites,

Par C. MASSIAS.

A-t-on assez répété que les Annamites sont des hypotendus, des hyposphyxiques. C'est exact. Leur tension est de 11.7, 12.7 (PACHON), souvent 11.6, 10.6.

(1) SAMBUC Notes sur l'anatomie des indochinois. *Bull. Soc. Méd. chir. Indochine*, XI, juin 1933, n° 4, p. 343.

(2) Charles MASSIAS. Deux cas de lithiase biliaire chez des Annamites ; l'hypocholestérinémie chez les Annamites, *Revue méd. chir. des mal. du foie*, juillet-août 1934, Vigot édit. Paris.

Néanmoins il y a des exceptions. En voici des exemples. Nous les avons classées par âge, par sexe, et suivant qu'il y a azotémie ou non.

Toutes les analyses du sang ont été faites à mon laboratoire de l'Hôpital de Soctrang sur plasma oxalaté à 2 parties d'oxalate de Na pour 1.000 de sang total (GUILLAUMIN). L'urée a été dosée à l'hypobromite, les chlorures par la méthode de CHARPENTIER-VOLHARD modifiée par LAUDAT. La teneur en Cl est donnée par l'équation $Cl = \frac{n \times 3}{5}$, n étant le poids en chlorures par litre.

I. — Sans azotémie.

A. — *Avant 50 ans.*

Hommes. — 1° 34 ans, poids 38 kg. au Pachon, 14/10, insuffisance cardiaque, amibiase, Vernes = 5 ; 0 g. 22 d'urée, 3 g. 87 de chlore plasmatique.

2° Annamite, 43 ans, ancien syphilitique, hémiplégie gauche, P. A. 17-3, décédé d'insuffisance cardiaque. Urée 0,30, chlore 3,70.

3° Annamite, 42 ans, Vernes = 0, albuminurie 2 g., NaCl de l'urine 12,28 0/00. Urée sanguine 0,40, œdèmes avec épidermite P. A. 18-12.

Femmes. — 17 ans, Ire pare, éclamptique ; placenta de 1 kg., albuminurie 2 g., décès. P. A. 13-11. Urée 0,28, chlore plasmatique 4,20.

30 ans, œdème aigu pulmonaire, P. A. 16-12, saignée de 400 g. traitement ouabaïne et digitaline, Vernes = 0 ; par la suite a été revue ; survie pendant 3 ans. La tension est de 12-8, cette femme a eu deux accouchements sans accidents.

34 ans, insuffisance cardiaque gauche, T. A. 17-12, pouls 125, galop, cœur dilaté, ascite, œdèmes, ouabaïne, digitaline. Urée 0,28, chlore 3,95, au bout de cinq jours P. A. 12-10.

35 ans, insuffisance mitrale, cœur dilaté, galop, pas d'albuminurie, Vernes = 5, urée 0 g. 20, chlore 3 g. 6, P. A. 15-6.

35 ans, insuffisance cardiaque gauche, galop, ascite, œdème, P. A. 13-10. Urée 0,45, chlore 3,95.

36 ans, enceinte de 8 mois, VIIIe pare, anémie à 1.350.000, insuffisance cardiaque gauche, accouchement prématuré, P. A. 15-11, urée 0,25, chlore 3,62, Vernes = 0.

41 ans, hémiparésie gauche, urée 0,50, Vernes = 0, albuminurie 1 g., P. A. 17-12. Revue un an après, reliquat hémiparétique (réflexes —) P. A. 15-11.

44 ans, XIe pare, grossesse gémellaire, œdèmes, *éclampsie*, accouchement artificiel, albuminurie 0,20, urée 0,40, chlore plasmatique, 4,56, Vernes = 3, P. A. 15-9.

A. — *Après 50 ans.*

Hommes. — 51 ans, hémiplégie gauche par ramollissement, P. A. 18-12, gros cœur gauche, pas d'albuminurie.

53 ans, 43 kg., P. A. 17-10, gros cœur gauche, pas d'albuminurie.

54 ans, 43 kg., P. A. 13-10.
56 ans, 55 kg., P. A. 14-10.
57 ans, 74 kg., P. A. 18-9, *glycosurie*.
56 ans, *hémorragie cérébrale*, coma, P. A. *30-14*, saignée de 400 g., urée 0,50, acécoline, angioxyl ; le lendemain et jours suivants hémiplégie droite sans aphasie P. A. 27-12. C'est le *plus fort hypertendu que j'ai vu* : 30-14 au moment du coma.
56 ans, insuffisance cardiaque avec dilatation, insuffisance mitrale et galop, œdème léger, ascite. P. A. 13-11. Décès par syncope.
Autopsie : cœur de 350 g., V. G. épais de 2 cm. 5 ; foie de 1.300 g., rate de 300 g., reins 240 g. et 170 gr. blancs ; athérome prononcé de l'aorte thoracique. Coronaires perméables, flexueuses, athéromateuses. Pas d'infarctus du cœur. Œdème pulmonaire, ascite.

II. — **Avec azotémie.**

Femmes avant 50 ans.

17 ans (3197-32), *éclampsie*, 1re pare à terme, accouchement naturel, fœtus mort-né, fièvre 39°, albuminurie 6 g., urée 1,10, chlore 3,80, P. A. 16-11. Dans le L. C. R., urée 1,14, 0,40 d'albuminurie, 2 lymphocytes par millimètre cube. Décès, pas d'autopsie.
23 ans, insuffisance cardiaque gauche, P. A. 15-12, albuminurie 0,20, urée 1,08.
42 ans, Xe pare, accouchement gémellaire à 6 mois de deux fœtus mort-nés, insuffisance cardiaque aiguë.
P. A. *14-10*, Vernes du L. C. R. 56.
Urée : 1,52, 1,90, 1,94, 2,10, 2,34.
Chlore du plasma : 3,52, 3,50, 3,56, 4,60, 5 g.
Dans le L. C. R. : urée 2,10, NaCl 9,12.
Décès, pas d'autopsie.

Femmes après 50 ans.

50 ans, insuffisance cardiaque gauche, 0,68 urée, chlore 2,52. P. A. 12-10, albuminurie — 1.670.000 d'hématies.
62 ans, anasarque, bruit de galop, dilatation totale du cœur, P. A. *20-13*, Vernes = 2, 3.150.000 hématies, 13.000 leucocytes, urée 0,84, chlore plasmatique 4,20 ; quatre jours après, urée 1,14, chlore 4,22.

On remarque que certains de ces hypertendus sont anémiques en même temps.

La syphilis est rarement en cause. Dans un seul cas était associée la glycosurie.

Ces hypertensions se rattachent à la pathologie générale de l'hypertension artérielle. Ces hypertendus appartiennent à la catégorie des hypertendus blancs de Volhard, intoxiqués, scléreux, brightiques.

Un seul, atteint d'hémorragie cérébrale, pouvait être classé dans les hypertendus pléthoriques.

Hôpital de Soctrang, Cochinchine.

Immunité naturelle du Hérisson vis-à-vis du venin d'Abeilles,

Par Mme PHISALIX.

L'action vaccinante croisée des venins d'Abeilles et de Vipère aspic, leur action physiologique de même ordre portant ses effets principaux sur le tissu nerveux et le sang, m'ont engagée à rechercher si les animaux, tels le Hérisson, qui ont l'immunité naturelle vis-à-vis du venin de Vipère, l'ont également vis-à-vis du venin d'Abeilles (1).

La chose est d'autant plus vraisemblable que le Hérisson est un Insectivore, et qu'il se montre, comme le Crapaud, très friand d'Abeilles : introduit en effet dans une cage remplie d'Abeilles bourdonnantes, il entre dans une frénésie extraordinaire, exécute des sauts verticaux en se retournant bout pour bout, happe et croque les Abeilles qui le frôlent et celles qu'il saisit au vol. Il ne peut tolérer qu'elles circulent sur ses piquants, et surtout sur les poils de son manteau, se contortionne pour les y atteindre, et parvient à faire le vide autour de lui. L'un des sujets d'expérience a ainsi dévoré à la file 150 abeilles pourvues de leur aiguillon, et en outre 190 autres désaiguillonnées. Si par hasard quelqu'une s'accrochait aux parois buccales ou à la langue, il faisait comme le Crapaud en semblable occurrence, des efforts de déglutition, sans jamais chercher à expulser l'Abeille accrochée.

Cette observation est toutefois insuffisante à nous renseigner sur la résistance du Hérisson au venin, car la muqueuse gastro-intestinale est peu perméable aux venins riches en protéines, et d'autre part, le nombre de piqûres sous-muqueuses n'a pu être exactement déterminé.

Les abeilles employées à mes expériences proviennent toutes d'une même ruche de l'Ecole d'Apiculture de Charenton, ruche issue elle-même d'un essaim d'Abeilles sauvages récemment capturées en Auvergne.

J'ai opéré sur un groupe de six Hérissons adultes qui m'avaient été obligeamment donnés par M. BRUMPT.

(1) M. PHISALIX. Action vaccinante réciproque des venins d'Abeilles et de Vipère aspic. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1932, t. XXV, p. 581.

TECHNIQUE

Le venin a été introduit sous la peau des Hérissons soit par piqûres directes, soit sous forme de macération des appareils venimeux entiers dans l'eau salée physiologique stérilisée.

Dans les deux cas, il est bon d'anesthésier légèrement les sujets avant de pratiquer les piqûres, qui sont sensibles, ou l'inoculation. C'est le chloroforme... à la Reine... qui a donné les résultats les plus rapides. Le sujet est ensuite attaché sur le dos par les quatre membres à un plateau, cette précaution devenant inutile lorsqu'il s'agit de faire simplement une inoculation.

EFFETS DES PIQURES

Hérisson n° 1. — Un sujet mâle pesant 750 g. reçoit sous la peau rosée de l'aisselle et du thorax, les piqûres successives de 20 abeilles, qui laissent leur aiguillon dans les tissus, continuant d'instiller leur venin. Chaque piqûre se traduit par un tressaillement de l'animal, et rien d'autre. Aucun symptôme immédiat ou consécutif. La dose reçue correspond à environ 6 mg. de venin, une abeille pouvant instiller 0 mg. 30 de venin (pesé sec).

Hérisson n° 2. — Un deuxième sujet, femelle du poids de 1.000 g. reçoit successivement 12 piqûres sur le museau, qui le font éternuer, 20 piqûres sous l'aisselle gauche, 20 piqûres sous l'aisselle droite et la paroi abdominale, soit en tout 52 piqûres, correspondant à 15 mg. 6 de venin.

L'animal au réveil ne manifeste aucun symptôme, non plus que les jours suivants.

EFFETS DE LA MACÉRATION DES APPAREILS VENIMEUX

Les aiguillons, retirés avec leur vésicule de leurs filaments glandulaires par traction douce sur leur extrémité, sont plongés au fur et à mesure dans une petite quantité d'eau salée physiologique, stérilisée, et le tout abandonné au frais pendant une nuit. La masse est ensuite filtrée, sur batiste, puis chauffée pendant 30 m. à 60°. Dans ces conditions la toxicité du venin n'est pas modifiée ; le liquide est prêt à être inoculé.

Hérisson n° 3. — C'est une grosse femelle pesant 1.000 g. Elle reçoit sous la peau de la cuisse 3 cm^3 de liquide correspondant à la macération de 100 aiguillons, soit 30 mg. de venin pesé sec ; aucun symptôme, aucune action locale.

Hérisson n° 4. — Ce mâle pesant 670 g. reçoit en tout sous la peau des cuisses 5 cm^3 de macération provenant de 120 aiguillons, correspondant à 36 mg. de venin. Aucun symptôme, aucune action locale.

Hérisson n° 5. — Ce mâle pesant 785 g. reçoit comme les précédents la macération sous chaque cuisse, soit 6 cm^3 en tout, correspondant à 190 aiguillons, ou à 56 mg. 4 de venin (72 mg. par 1.000 g. de poids). Cette forte dose ne détermine qu'une diminution passagère de l'appétit.

Ainsi le Hérisson paraît insensible aux effets du venin d'Abeilles. Dans les conditions biologiques ordinaires, il n'a rien à craindre des Abeilles sauvages dont il attaquerait les essaims ou les ruches, car il ne présente pas une surface suffisante aux piqûres, et happe activement les insectes.

En ce qui concerne sa résistance vis-à-vis du venin inoculé, elle est plus de deux fois supérieure à celle qu'il possède vis-à-vis du venin de Vipère, car 72 mg. de ce venin ne suffisent pas à tuer un Hérisson pesant 1.000 g., alors que cet animal succomberait à l'inoculation de 1 mg. de venin de Vipère.

MÉCANISME DE L'IMMUNITÉ

L'immunité du Hérisson, qui est effective, n'existe cependant pas vis-à-vis de tous les composants du venin : c'est contre la neurotosine qu'elle est seulement marquée, alors que les globules rouges sont extrêmement sensibles à l'hémolysine : lorsqu'on fait darder l'aiguillon dans une goutte de sang, on distingue à l'œil nu le laquage qui s'étend rapidement de la pointe de l'aiguillon à toute la masse. Ce n'est pas d'ailleurs à cette action qu'est due la mort par le venin d'Abeilles, car *in vivo* le venin est assez dilué lorsqu'il parvient dans les vaisseaux et en trop faible quantité pour y produire cet effet brutal.

Le sang ou son sérum neutraliserait-il physiologiquement la neurotoxine ?

In vitro 1 cm^3 de sérum neutralise la dose de venin mortelle pour la souris et qui correspond au plus à ce que fourniraient une vingtaine d'aiguillons ; dans ces conditions on n'observe pas d'hypothermie et les sujets survivent, mais pour éviter la convulsion il faut employer des doses notablement plus élevées ; mais telles que le Hérisson les possède pour résister victorieusement aux piqûres ou à l'inoculation des doses élevées que nous avons employées.

Mémoires

Recherches sur les brucelloses humaines en Grèce,

Par P. Lépine et G. Pangalos.

Au 1er Congrès d'Hygiène méditerranéenne (Marseille, 1932), il a été émis le vœu qu'il soit poursuivi dans les pays intéressés une étude systématique des brucelloses portant notamment sur ceux des caractères biologiques de l'agent causal qui peuvent aider au diagnostic ou au traitement de la maladie (caractères Huddleson, intradermo-réaction à la mélitine, agglutination, etc.).

Nous avons, pour notre part, entrepris cette étude en ce qui concerne la fièvre ondulante en Grèce, et nous désirons rapporter les premiers résultats d'observations faites à propos du diagnostic des brucelloses humaines.

La question n'est pas, en soi, neuve pour le pays.

Il y a de nombreuses raisons, touchant aussi bien à la géographie humaine qu'à la clinique, de penser que la mélitococcie existe depuis fort longtemps en Grèce. La littérature médicale grecque, surtout pendant la période de l'occupation anglaise des îles Ioniennes, abonde en observations qui évoquent de façon frappante le tableau de la fièvre ondulante, et dès 1901 la maladie était bactériologiquement confirmée. Nous renvoyons le lecteur, pour tout ce qui a trait à l'historique et à l'état de la question de la brucellose en Grèce jusqu'en 1932, à l'excellent travail de S. Livierato (1).

Il y a lieu de souligner tout de suite que l'absence en Grèce de centre ou d'organisation chargé spécialement, comme cela existe en d'autres pays, de grouper les questions touchant à la fièvre ondulante, rend plus difficile les recherches systématiques sur le sujet, et a restreint considérablement le matériel d'étude mis à notre disposition.

Les examens que nous avons pu pratiquer provenaient, en effet, soit de spécimens adressés pour diagnostic à l'Institut Pasteur et à la Section de Recherches de l'Ecole d'Hygiène, soit de cas qui nous ont été obligeamment signalés, en clientèle ou dans les hôpitaux, par nos confrères, avec une complaisance à laquelle il nous est

(1) S. Livierato. La brucellose en Grèce, *Presse Médicale*, 6 février 1932, p. 198.

agréable de rendre hommage, mais dans des conditions qui n'ont pas toujours permis l'étude suivie ni complète des malades.

Il faut noter aussi que les cas aigus de fièvre ondulante observés à Athènes même sont relativement rares, et que, dans la pratique, ils sont presque tous importés d'autres régions de la Grèce.

En fait, durant les années 1932 et 1933 il a été observé en Grèce trois foyers de brucellose humaine : à Candie (Crète), dans la région de Volo (port de la Thessalie) et en Epire.

En dehors de ces foyers, on observe dans toute la Grèce des contaminations humaines sporadiques ayant pris naissance sur place, ce qui démontre une assez grande diffusion de l'épizootie.

Le foyer de Candie, assez limité, a pour origine le réveil à l'état aigu d'un foyer, ancien et latent, à la suite de l'importation récente d'un troupeau de chèvres laitières étrangères.

Le foyer épirote, centré par la ville de Janina, correspond à une région d'endémie chronique ancienne, depuis longtemps connu. Nous rattachons à ce foyer un de nos cas, originaire de Missolonghi (préfecture de l'Etolie-Acarnanie, mais que ses relations unissent épidémiologiquement à l'Epire).

Nous n'avons pas de renseignements épidémiologiques sur l'origine du foyer correspondant à la région de Volo. Mais d'après le nombre des examens que nous avons eu l'occasion de pratiquer, d'après la fréquence avec laquelle l'Institut Pasteur reçoit des échantillons pour sérodiagnostic ou des demandes de vaccins, il s'agit certainement du foyer actuellement le plus actif en Grèce, et on peut penser qu'il est de création récente. Il n'est pas limité aux environs immédiats de Volo, mais s'étend sur toute la région qui en dépend économiquement, jusqu'au Thermopyles où nous avons eu l'occasion d'observer des cas.

Les circonstances ne nous ont pas permis de procéder sur place à une enquête épidémiologique détaillée dans aucun de ces foyers, enquête qu'il serait désirable de pousser tant au point de vue épidémiologique humain qu'au point de vue de l'état sanitaire des troupeaux caprins et ovins, très nombreux en Grèce.

Nous avons essayé d'y suppléer dans une certaine mesure par l'envoi, à propos de chacun des cas que nous avons diagnostiqué, d'un questionnaire détaillé adressé soit au malade soit à son médecin, et portant non seulement sur la maladie elle-même (durée, rémissions, complications, etc.), mais sur les circonstances ou les habitudes qui ont pu la favoriser (profession, consommation du lait, etc.).

Nous devons noter à ce propos que, dans un certain nombre des cas qu'il nous a été donné de connaître, l'origine de la contagion est restée mystérieuse. Il s'agissait en général de sujets habitant

la ville, ne consommant que du lait cuit ou même n'en consommant jamais, et n'ayant pas de contact avec des sources possibles d'infection. Il faut se rappeler d'autre part, que les fromages (y compris le yaourt dont il est fait une large consommation) sont toujours faits en Grèce avec du lait bouilli, et qu'ils ne jouent ainsi pas de rôle probable dans la diffusion de l'infection.

Seule des produits laitiers, la crème fraîche est consommée sans cuisson préalable : son usage est du reste peu répandu en Grèce.

Nous connaissons un cas où il semble bien que la contamination ait eu lieu par l'intermédiaire des mouches. Il s'agit d'un homme que ni ses habitubes alimentaires ni son métier ne prédisposaient à l'infection, mais qui habitait au voisinage immédiat d'une étable abritant un grand nombre de chèvres et d'où s'envolaient des nuées de mouches tellement abondantes qu'elles avaient suscité des réclamations de l'entourage. Un examen pratiqué sur place nous a montré que des mouches, en contact constant avec l'urine et les déjections des chèvres infectées, avaient fort bien pu venir indirectement contaminer les aliments de notre malade.

Nous n'aborderons pas l'étude clinique des cas de brucellose observés en Grèce, sujet qui sera traité par nos confrères cliniciens. Notons seulement que parmi les cas que nous avons pu observer personnellement, chez deux malades (avec hémocultures positives), l'infection a revêtu une allure de méningo-encéphalite, et poursuivi un cours neurotrope avec évolution fatale.

Dans 24 cas qu'il nous a été possible de suivre et d'étudier particulièrement, nous avons pu isoler par hémoculture le germe causal. Ces 24 cas concernent 4 femmes et 20 hommes, mais nous ne tirons, de ces chiffres trop restreints, aucune conclusion quant à la fréquence relative de l'infection suivant le sexe des malades

CARACTÈRES HUDDLESON. — Nous avons soumis nos 24 souches récemment isolées, et comparativement toutes nos souches de collection, d'âge et d'origine très diverses, à l'épreuve des caractères de HUDDLESON (bactériostase et production d'H^2S).

Nous avons suivi d'une manière générale, dans la recherche de ces caractères, la technique employée par TAYLOR, LISBONNE et ROMAN (1), avec des résultats en concordance avec ceux de ces auteurs.

Pour la recherche de la bactériostase, nous avons employé les colorants mêmes de HUDDLESON, à savoir : la fuchsine basique à 1/25.000 et la thionine à 1/30.000 provenant de la « National Ani-

(1) TAYLOR, LISBONNE et ROMAN. Recherche sur l'identification des *Brucella* etc. *Annales Inst. Pasteur*, 1932, t. XLIX, p. 284.

lin Chemical C° » (1). Des essais pratiqués avec des colorants d'une autre provenance nous ont montré qu'ils étaient parfaitement utilisables, mais que le « taux bactériostatique » varie d'un échantillon à l'autre, ce qui oblige à un titrage préalable avec des souches connues.

Nous avons limité à ces deux colorants la recherche de la bactériostase. En effet, la combinaison des indications qu'ils donnent, permet le diagnostic de la variété du microbe, selon qu'il y a ou non culture, de la manière schématique suivante, qui correspond bien aux faits observés :

	Melitensis	*Bovis*	*Suis*
	—	—	—
Fuchsine basique (1/25.000e).	+	+	o
Thionine (1/30.000e)	+	o	+

Pour l'emploi, le milieu nutritif (gélose ordinaire ou gélose au foie), chargé du colorant à concentration bactériostatique, était coulé en boîtes de PETRI de grand diamètre.

Après solidification du milieu et séjour à l'étuve pour sécher l'eau de condensation, deux traits de crayon gras à angle droit sur le fond de la boîte délimitaient quatre secteurs d'égale surface, ensemencés respectivement avec le microbe à déterminer et avec un échantillon connu de chacune des variétés de *Brucella : melitensis*, *abortus ovis* et *abortus suis*; ainsi on avait toujours, en même temps que le résultat cherché pour le microbe identifié, les témoins de la réaction bactériostatique.

En ce qui concerne la recherche de la production d'H^2S nous avons donné la préférence à la méthode employant les carrés de papier saturé de réactif à l'acétate de plomb, placés au contact de culture, méthode aisée et qui permet, en remplaçant le papier chaque jour, de suivre avec précision l'intensité et la durée du dégagement d'H^2S.

Contrairement à HOFMANN et BARTSCH (2) nous avons trouvé aux caractères de la bactériostase par des colorants, pratiquée comme nous l'avons décrite, une constance suffisante pour être couramment utilisée avec sécurité, et dans la pratique ce caractère nous a même paru être plus fidèle que celui de la production d'H^2S. Sur ce dernier point nos constatations rejoignent celles de PAGNINI (3). Si, en général, le mélitocoque vrai ne produit pas d'H^2S, nous avons

(1) Ces colorants nous ont été gracieusement remis par M. le Pr. LISBONNE, à qui nous exprimons ici tous nos remerciements.
(2) HOFMANN et BARTSCH. *Zentralbl. f. Bakter. u. I.*, 1933, t. CXXIX, p. 449.
(3) PAGNINI. *Bol. Ist. Sieroterap. Milanese,* 1934, t. XIII, p. 145.

observé une souche au moins, qui était authentiquement par son origine et ses caractères bactériostatiques un *melitensis*, mais donnait lieu néanmoins à un dégagement abondant d'H^2S après 24 h. D'autre part l'étude de plusieurs *abortus* de collection nous a confirmé la valeur de la bactériostase (notamment en faisant rentrer dans le groupe *bovis* des germes étiquetés *paramelitensis*), mais nous a montré que la production d'H^2S peut manquer chez des souches d'*abortus* depuis longtemps isolées.

Ce qui importe surtout c'est que les résultats de nos recherches nous révèlent que, d'après les caractères HUDDLESON, *les 24 souches isolées par nous appartiennent toutes sans exception au groupe Brucella melitensis.*

En ce qui concerne les brucelloses humaines en Grèce, ces constatations appuyées pour la première fois sur des caractères biologiques précis, permettent d'affirmer le rôle à peu près exclusif de *Brucella melitensis* dans la genèse de tous les cas de fièvre ondulante.

Il est à noter que l'un de nos cas concerne un fermier qui s'était infecté en délivrant une vache après avortement. Son infection qui avait été considérée, en raison de son étiologie, comme due au Bacille de BANG était causée en réalité, comme les autres, par le microcoque de BRUCE.

La seule souche isolée en Grèce où nous ayons trouvé à la *Brucella* incriminée les caractères *abortus* concerne une souche isolée (au Laboratoire du Ministère de l'Agriculture) de l'estomac d'un veau mort-né provenant d'un troupeau d'importation polonaise.

Si donc la pathologie humaine des brucelloses en Grèce paraît actuellement constituée uniquement par *Brucella melitensis*, il n'en reste pas moins possible, du fait de l'importation de bétail provenant des régions nordiques où sévit l'avortement épizootique, que cette exclusivité ne soit que transitoire, et qu'un jour on trouve en Grèce, comme cela est arrivé dans d'autres régions à prédominance d'infection par *Brucella melitensis*, des cas autochtones dus à un *abortus* acclimaté.

MILIEUX DE CULTURE. — Pour les hémocultures nous avons toujours employé le bouillon ordinaire en ballons de 250 à 500 cm³.

Si les milieux liquides restent, par nature, les plus pratiques en vue de l'hémoculture, il faut reconnaître que, d'une manière générale, ils ne sont guère favorables à la culture des *brucella*, qui y reste toujours assez maigre, le mélitocoque marquant une préférence manifeste pour les milieux solides ou semi-solides.

Après l'isolement, pour l'étude et l'entretien du microbe, nous avons essayé tous les milieux solides préconisés par différents

auteurs à titre de milieux électifs : gélose glycérinée, gélose au foie, milieux de PETRAGNANI, de LŒWENSTEIN, de OLITZKI et GUREVITCH (1), etc. Aucun de ces milieux, dont certains comportent une technique de préparation délicate et onéreuse, ne nous a paru avoir d'avantages décisifs sur la gélose ordinaire, et nous avons observé les meilleurs résultats en employant le milieu proposé par l'un de nous (2), c'est-à-dire la gélose au lait, obtenue en incorporant au moment de l'emploi 10 à 20 o/o de lait stérilisé à de la gélose nutritive ordinaire légèrement acide (*p*H : 6,6 à 6,8) ; la croissance sur ce milieu aisé à préparer a toujours été plus abondante que sur n'importe lequel des autres milieux essayés. Il est à noter que ce milieu, excellent pour l'entretien de la vitalité des *brucella*, n'en modifie ni la morphologie ni les caractères biologiques. Notamment, les souches cultivées sur gélose au lait ne développent aucune tendance à l'auto-agglutination comme cela se produit parfois sur d'autres milieux.

AGGLUTINATION. — Nous avons adopté pour toutes les agglutinations en vue du séro-diagnostic de la brucellose, la souche *Brucella abortus suis* de l'Institut Lister qui doit être aujourd'hui considérée comme « standard » en vue de cette recherche. Elle nous a donné toute satisfaction par la constance de ses résultats sur plusieurs centaines d'examens. Pour nous limiter aux 24 sujets dont l'hémoculture a été positive, tous agglutinaient à un taux compris entre 1/250 et 1/1500. Dans les autres cas (malades à hémoculture négative, périodes de rémission ou convalescents) l'agglutination s'est toujours montrée positive, à un taux situé entre 1/100 et 1/2000.

Au cours d'essais répétés, nous n'avons pas observé de différences marquantes entre les agglutinations pratiquées avec sérum chauffé et celles pratiquées avec sérum non chauffé. Nous employons habituellement une émulsion de microbes vivants, mais l'expérience nous a montré qu'il était possible d'employer des émulsions de microbes tués, par la chaleur ou par des traces de formol, lorsque celles-ci n'avaient pas de tendance à l'agglutination spontanée.

Si nous n'avons pas trouvé l'agglutination en défaut dans les cas cliniques de mélitococcie, celle-ci ne nous a généralement pas non plus induits en erreur dans l'examen des sérums de témoins atteints d'autres affections, à condition d'adopter un taux limite suffisant (1/100) pour poser un diagnostic positif.

(1) OLITZKI et GUREVITCH. *Zentralbl. f. Bakt. u. I.*, 1932, t. CXXIII, p. 330.
(2) G. E. PANGALOS, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1932, t. CXI, p. 504.

Toutefois, il nous faut signaler que dans deux cas de méningite tuberculeuse, le sérum des malades a agglutiné notre souche standard en taux de 1/200, sans qu'il y ait eu lieu de soupçonner une brucellose concomitante ou ancienne.

Dans l'ensemble, le diagnostic de la brucellose par l'agglutination de *Brucella abortus suis*, souche LISTER, s'est montré entre nos mains une méthode suffisamment sûre et fidèle. Cette souche paraît moins que les autres donner des résultats fallacieux entre des mains inexpérimentées, témoin le souvenir que nous gardons d'un incident survenu dans un hôpital, où le sérum d'un malade fournissait au laboratoire local une réponse négative avec la souche LISTER et une agglutination au 1/500 avec un *melitensis* indigène : ce dernier résultat entraînant la conviction du laboratoire, alors que le même examen refait avec les mêmes souches nous a donné un résultat doublement négatif.

Pour le diagnostic rapide des microbes isolés, nous avons préparé différents sérums agglutinants en vaccinant des lapins, des moutons et des chèvres. Nous n'avons pu que difficilement obtenir ainsi des sérums agglutinant au delà de 1/200, et dans la pratique les sérums préparés nous ont paru fort inférieurs à ceux obtenus par une simple prise de sang chez un malade ou un convalescent choisi parmi ceux agglutinant jusqu'au millième.

INTRADERMO-RÉACTION. — En vue de contrôler l'état allergique de nos malades et d'étudier son évolution avec le cours de la maladie ou sous l'influence du traitement, nous avons fait différents essais de préparation de mélitine ou d'abortine dont nous avons comparé la valeur par la recherche de l'intradermo-réaction chez des malades particulièrement typiques.

Nous avons d'abord essayé la méthode préconisée par DUBOIS et SOLLIER (1) qui consiste à partir d'un bouillon au placenta humain pour éviter les pseudo-réactions dues à l'allergie aux albumines animales du bouillon ordinaire.

Pour une raison que nous n'expliquons pas, la mélitine ainsi obtenue ne nous a donné que des résultats médiocres, inconstants dans un sens comme dans l'autre, c'est-à-dire que des cas avérés de brucellose sont parfois restés négatifs, et que par contre nous avons obtenu des résultats positifs chez des tuberculeux et des pneumoniques.

Nous sommes donc revenus à la méthode classique de BURNET (2), c'est-à-dire à la culture en bouillon peptoné gardée trois semaines

(1) DUBOIS et SELLIER. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1932, t. CIX, p. 359.
(2) Et. BURNET. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1922, t. CLXXIV, p. 421.

à l'étuve avant la filtration. A condition d'apporter une attention particulière à la qualité de la viande servant à la préparation du bouillon, on obtient des filtrats généralement satisfaisants dont on peut retenir les plus actifs en les essayant, en l'absence de méthode pratique de titration, sur un malade choisi comme réactif.

En sélectionnant ainsi les préparations on arrive à choisir les meilleures : celles-ci nous donnaient habituellement des résultats positifs chez les malades, mais on reste toujours exposé à observer des pseudo-réactions chez des sujets atteints d'infections quelconques, apparemment indemnes de brucellose. En d'autres termes, avec les meilleures mélitines une intradermo-réaction négative accompagne généralement l'absence d'infection par le *melitensis*, mais une réponse positive n'exclut pas toujours la possibilité d'une pseudo-allergie.

Il faut tenir compte, aussi, de ce qu'il existe une catégorie de malades hypersensibles, sortes de « pan-allergiques », chez lesquels l'introduction intradermique de n'importe quelle substance hétérogène donnera lieu à une réaction positive. Il ne faut donc jamais négliger de faire sur le même sujet une réaction témoin avec le bouillon stérile filtré.

Ces différentes constatations restreignent malheureusement actuellement l'utilisation d'une méthode de diagnostic et d'étude des brucelloses des plus intéressantes, mais qui ne pourra prendre le développement qu'elle mérite que le jour où des perfectionnements dans la technique de préparation de l'antigène, et son titrage, donneront des mélitines actives, stables, d'un titre élevé, suffisamment purifiées pour éliminer les causes d'erreur qui subsistent encore.

CONCLUSION

1. L'étude générale des souches autochtones et étrangères que nous avons eues entre nos mains confirme la valeur des caractères culturaux attribués par HUDDLESON à la différenciation biologique entre les diverses races microbiennes de *brucella* (bactériostase et production d'H^2S).

2. L'étude de 24 souches humaines de *brucella* isolées en Grèce montre que toutes appartiennent au groupe *Brucella melitensis*, dont se trouve confirmé ainsi le rôle prépondérant dans la pathogénie des brucelloses de ce pays.

3. Nous recommandons comme meilleur milieu solide pour la culture des *brucella*, la gélose au lait.

4. La recherche de l'infection humaine par l'agglutination est une méthode sûre et fidèle à condition d'employer une souche cons-

tante dans son comportement : la souche *Brucella abortus suis* de l'Institut Lister répond parfaitement à ce but.

5. La recherche de l'allergie par l'intradermo-réaction à la mélitine donne des résultats d'un grand intérêt, malheureusement restreints en pratique par la difficulté actuelle de préparation d'un bon antigène, et par l'existence toujours possible de pseudo-réactions.

Institut Pasteur d'Athènes.

Typhus endémique bénin en Cochinchine.

Par Ch. RAGIOT et P. DELBOVE.

En 1908, MM. YERSIN et VASSAL (1) à Nha-Trang, font mention pour la première fois en Indochine d'une affection rappelant le typhus exanthématique, survenue chez des Tonkinois originaires de Nam-Dinh et de Ninh-Binh.

COPPIN en 1921 décrit une épidémie de fièvre analogue à Hanoï. Les premiers cas de typhus exanthématique publiés en Indochine avec examens de laboratoire ont été observés au Tonkin : BABLET, MESNARD et POLIDORI en 1926 signalent l'existence du typhus chez des prisonniers évacués de Nam-Dinh sur Hanoï. La même année BABLET, MESNARD et BUI-QUOC-THANH publient une observation de typhus exanthématique simulant la Rage. MESNARD, DORDAIN et STEFANI observent deux cas de typhus chez des enfants. En 1927, GAULÈNE et MESNARD rapportent à la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine trois nouveaux cas sporadiques et signalent que d'avril 1926 à août 1927, 110 cas ont été relevés sur le territoire du Tonkin.

En Cochinchine, NOC et GAUTRON en 1915 observèrent chez deux malades une fièvre indéterminée avec exanthème roséoliforme, pour laquelle ils pensent au typhus exanthématique.

H. LAVAU et Henry G. S. MORIN décrivent en 1928, le premier cas connu de typhus exanthématique bénin chez un prisonnier porteur de poux, à Sadec, atteint subitement de fièvre élevée à 40°, avec visage vultueux, injection conjonctivale, abattement, état typhique et apparition au sixième jour d'un exanthème « irrégulier

(1) Consulter pour la Bibliographie : BABLET. Résultat des recherches poursuivies sur les fièvres exanthématiques en Indochine depuis 1908. *Bulletin Soc. Path. Exotique* 8 et 9 février 1933.

comme une roséole ». L'inoculation au cobaye et la séro-réaction de WEIL-FÉLIX se montrèrent toutes deux positives.

L'un de nous, au Congrès de Médecine de Bangkok en 1930, a publié l'observation d'un malade, paludéen chronique présentant un état typhique accentué avec injection des conjonctives et larmoiement, langue sèche, rôtie, rouge sur les bords ; albuminurie légère, sans signes pulmonaires, ni exanthème, chez qui l'hémoculture et le séro-diagnostic de WIDAL, étant négatifs, la réaction de WEIL-FÉLIX pratiquée à deux reprises fut positive avec la souche *Proteus* X_{19} anindologène (KINGSBURY) au taux de 1 p. 300 et négative avec les souches Metz et Syrie — guérison.

Tout récemment, E. VIEILLE et SOUCHARD ont observé à Saïgon un cas de fièvre fluviale du Japon. SOUCHARD, MARNEFFE et LIEOU ont fait une très minutieuse étude du virus qui avait été isolé.

Nous avons eu dans le courant de l'année dernière et cette année, l'occasion d'observer un certain nombre de malades dont l'histoire clinique présente des points communs avec les maladies du groupe Typhus, et en particulier avec le typhus actuellement désigné sous le nom de « Typhus endémique bénin ».

Sept de nos malades présentaient en outre une réaction de WEIL-FÉLIX positive.

Etude clinique de la maladie.

ETIOLOGIE. — Tous ces malades ont été hospitalisés durant le deuxième semestre de l'année, sans que l'on puisse établir de causes favorisantes froid ou chaleur.

Nos malades n'étaient pas particulièrement malpropres, aucun n'était porteur de poux.

Leur lieu de résidence était soit le centre urbain Saïgon-Cholon, soit la région boisée de l'Est ; aucun ne provenait de l'Ouest rizicole de la Cochinchine. Enfin leur profession était des plus variées, l'un agent de mairie, d'autres ouvriers agricoles.

Aucun de ces malades (laissé dans la salle commune de l'hôpital) n'a été cause de contamination des voisins de lit.

La difficulté est grande, d'établir le mode de début de l'affection, certains sujets observés, de médiocre développement intellectuel, ne fournissent que des indications vagues alors que les autres, ne s'observent pas suffisamment pour donner des renseignements précis. De plus tous les malades sont venus à l'hôpital tardivement, inquiets de voir leur affection traîner en longueur.

Prodromes. — Toutefois, cinq de nos malades ont accusé une période allant d'une demi-journée à cinq ou six (?) jours, au cours de laquelle serait apparu un malaise vague avec céphalée, insomnie, anorexie prononcée, lassitude, vertiges et fatigue, sensation désagréable n'empêchant pas le travail habituel, mais le rendant pénible chez certains par des douleurs généralisées à type myalgique ou des vomissements fréquents.

Début. — Le début de la maladie cependant paraît être brusque ; en effet, tous ceux de nos malades qui étaient des paludéens anciens ont cru d'abord, être atteints d'un accès palustre avec frissons répétés et fièvre s'élevant brutalement et ont été surpris de ne pas voir leur accès céder comme à l'ordinaire.

En même temps les symptômes des jours précédents s'aggravent, ou leur fait suite tout un cortège de symptômes qui caractérise :

La période d'état. — *Céphalée* tenace, intense, occupant la totalité du crâne, plus marquée toutefois à la région frontale.

Insomnie très accusée en général ; constante nuit et jour s'accompagnant même d'agitation nocturne et de délire. La prostration n'a été au contraire rencontrée qu'une seule fois.

Troubles nerveux : algies multiples considérées par les malades comme un facteur important de l'insomnie ; douleurs à l'insertion tendineuse des muscles, ou courbature intense.

Rachialgie très marquée avec douleurs prédominantes aux masses sacro-lombaires, ou à l'articulation lombo-sacrée.

Myalgies multiples (quadriceps cruraux, gastrocnémiens deltoïdes, biceps et triceps brachiaux) exagérées par la pression des masses musculaires.

Etat saburral des voies digestives. — Langue sèche, saburrale, blanche ou jaunâtre au centre, rouge sur les bords, parfois d'un rouge vif au point que chez un de nos malades, sur la pointe écarlate apparaissait un piqueté rouge très intense, non hémorragique, donnant l'impression d'une langue scarlatineuse avant la desquamation ; sans qu'il y ait toutefois d'enanthème.

Un autre de nos malades avait une langue sèche et fendillée.

Les vomissements sont fréquents, faciles sans caractères particuliers.

Une constipation opiniâtre est de règle.

Injection conjonctivale. — Parfois très marquée, intense, des petits vaisseaux parcourant le globe oculaire et montant à l'assaut du limbe scléro-cornéen sans qu'il y ait de trachome. Le plus sou-

vent sous les paupières demi-closes les globes oculaires apparaissent humides, brillants sans qu'il y ait larmoiement ni photophobie.

Eruption. — Du 4e au 6e jour de la maladie (nous semble-t-il, et ceci étant en milieu indigène toujours difficile à faire préciser) apparaît une éruption maculo-papuleuse, formée de taches rosées ou rouge vif, plus rouges en général que celles de la Dothiénenterie, saillantes, papuleuses, disparaissant sous la pression du doigt, mais pour réapparaître aussitôt après, de dimensions variables, de 1 à 2 ou 3 mm. de diamètre, non confluentes, et laissant entre elles des intervalles de peau saine. Non œdémateuses, non prurigineuses, non ombiliquées contrairement aux taches provoquées par les piqûres d'insectes, ces taches rappellent plutôt l'aspect d'une roséole maculeuse.

L'éruption ne s'est jamais faite en une seule fois, mais par poussées successives, en nombre éminemment variable, au cours de la fièvre ou après elle, mais n'ayant aucun rapport avec la chute thermique, contrairement à la rougeole. L'ordre d'apparition des éléments nous a paru être : base de thorax et flancs, thorax, antérieur, dos, fesses, cuisses, membres supérieurs. Elles ne respectent pas la face et nous avons pu en outre relever au niveau de la paume des mains d'un de nos malades des macules du même ordre, l'épaisseur de l'épiderme n'en ayant pas permis le soulèvement.

Ces taches qui disparaissent après s'être affaissées, sans passer par une teinte jaunâtre, ne sont pas des pétéchies au sens dermatologique actuel, à plus forte raison n'ont-elles jamais été purpuriques.

Jamais nous n'avons vu de tache princeps ni d'escharre d'inoculation.

En outre nous avons fréquemment noté de grands placards maculeux, rouge vif, voire même lie de vin, siégeant de préférence aux points de pression du corps sur le lit (sacrum, omoplates, etc.), persistants, tenaces, disparaissant momentanément sous la pression de doigt pour réapparaître aussitôt.

Ceci nous a paru être en relation étroite avec :

Une vaso-dilatation intense, qui persiste longtemps, même après la chute thermique tout en s'atténuant d'ailleurs. Le frottement de l'ongle sur la peau fait apparaître une raie d'abord rose puis rouge vif, de coloration uniforme, avec saillie des papilles cutanées, donnant un aspect de peau ansérine, et qui ne disparaît que très lentement.

— Une albuminurie légère semble assez constante tout au moins à l'état de traces.

— L'atteinte pulmonaire est constante : bronchite, congestion

des bases, voire même pneumonie avec épanchement séreux ou purulent. Il s'agit plutôt dans ces cas d'une complication pneumococcique liée à la sensibilité toute spéciale de l'Annamite au pneumocoque ; la simple congestion banale, de règle dans les cas de typhus endémique bénin, faisant le lit de l'infection pneumococcique.

— Les troubles circulatoires sont peu importants. Parfois assourdissement des bruits du cœur, le pouls est resté bien frappé, suivant en général la température.

Nous n'avons noté qu'une seule fois une chute passagère de la tension artérielle.

La plupart de nos malades impaludés de longue date étaient porteurs d'une grosse rate, il n'est guère possible dans ces circonstances d'attribuer à la splénomégalie une valeur séméiologique quelconque dans la question qui nous occupe.

ETUDE DE LA COURBE THERMIQUE. — Si le début paraît être brusque, d'après les dires des malades, l'ascension thermique est suivie d'un plateau à oscillations peu régulières.

La fièvre n'a pu être observée que dans quatre cas, et pour ces cas des complications pulmonaires existaient deux fois :

La défervescence a pu par contre être nettement observée dans certains cas : après quelques jours d'une fièvre élevée entre 39° et 40°5, la chute thermique se fait soit brusquement, soit en lysis à peu près régulier, soit en lysis avec oscillations importantes.

PÉRIODE DE TERMINAISON. — Après une durée totale que l'on peut évaluer entre huit et quinze jours la température du malade s'étant abaissée à la normale, sans qu'il y ait eu nettement crise urinaire l'état s'améliore, un certain bien-être apparaît et le malade crie sa faim ; les yeux perdent lentement leur aspect brillant, les taches cutanées pâlissent et ne disparaissent que tardivement, pouvant réapparaître de façon passagère.

Un seul de nos malades a présenté une fièvre prolongée due semble-t-il à de nombreux abcès. Aucun n'a présenté de rechute.

La guérison a été complète dans tous les cas.

LA RÉACTION DE WEIL-FÉLIX. — Nous avons utilisé pour cette réaction les 3 souches de *Proteus* X_{19} de notre collection : 2 souches indologènes Metz et Syrie et la souche anindologène Kingsbury.

N'ont été considérées comme positives que les agglutinations se faisant avec un taux de dilution du sérum d'au moins 1/100 et vis-à-vis de une ou plusieurs de nos souches.

Sept de nos malades ont présenté une réaction positive soit avec une ou deux des souches, parfois avec les 3 souches.

Les chiffres maxima obtenus n'ont guère dépassé le taux du 1/500, vis-à-vis des seules souches Metz et Syrie, et du 1/300 vis-à-vis de la souche Kingsbury, qui dans l'ensemble des cas s'est montrée la moins agglutinable. Dans le typhus tropical des Etats Malais la souche Kingsbury serait au contraire, d'après LETHWAITE, la plus agglutinable.

Nous signalerons que chez un homme atteint de spirochétose ictérigène, récemment observé par nous, et qui présentait en outre une éruption de taches absolument identiques à celles que nous avons décrites plus haut, la réaction de WEIL-FÉLIX s'est montrée positive à plusieurs reprises et jusqu'au taux maxima de dilution au 1/300 : S'agit-il d'une coexistence des deux affections d'origine peut-être murine? Nous signalons le fait sans oser l'interpréter.

COMPLICATIONS. — Une seule complication a été observée : l'atteinte de l'appareil respiratoire par le pneumocoque, il est probable que chez l'Annamite, sujet hypersensible aux pneumococcies, cette atteinte doit être la complication de prédilection et tend à devenir le principal danger à soumettre à une thérapeutique intense *et pouvant faire errer le diagnostic parfois*.

Voici à titre d'exemple l'observation d'un de nos malades.

Ng-v-X..., 38 ans, coolie journalier, habitant une paillotte à la limite Saïgon-Cholon entre à l'Hôpital Indigène de Cochinchine le 12 octobre 1933.

Quoique ancien paludéen et syphilitique de longue date il était jusqu'au 29 septembre 1933 en bon état de santé ; quand assez brusquement sa tache journalière lui est devenue pénible à accomplir. Un état d'asthénie de plus en plus marqué, avec anorexie, régurgitations, et légère sensation fébrile s'est alors installé.

Le 6 octobre, la rachialgie et les myalgies obligent le malade à s'aliter ; des symptômes graves apparaissent ; état vertigineux avec céphalée en casque, intense ; fièvre élevée ; agitation nocturne allant jusqu'au délire (selon les dires de sa femme). Un point de côté situé vers la pointe de l'omoplate gauche, exagéré par une toux augmentant progressivement de fréquence provoque une dyspnée pénible.

C'est pourquoi on nous l'amène.

A l'entrée, l'état d'asthénie et de torpeur sont extrêmes, ce malade ne répond aux questions qu'on lui pose qu'avec grande difficulté.

Le faciès est ici encore absolument caractéristique : sous des paupières demi closes, les yeux sont extrêmement brillants, humides, mais sans larmoiement ; les conjonctives sont injectées de petits vaisseaux montant vers le limbe cornéen (pas de trachome). La face est rouge, vultueuse ; en découvrant le malade, on constate qu'à travers le reflet bronzé du paludéen chronique, le tégument porte, surtout aux points de pression mais aussi en des endroits divers (fosses sus et sous-épineuses), une série de plaques rougeâtres que la pression fait pâlir, ressemblant à un rash ; il s'agit d'une vaso-dilatation intense. En même temps, on compte

sur le corps plus de 200 taches légèrement papuleuses allant de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'une lentille. Taches rouge vif, disparaissant sous la pression du doigt pour réapparaître aussitôt après, disséminées sur tout le corps, plus abondantes à la face, au tronc, à l'abdomen et aux cuisses, quelques taches palmo-plantaires sont nettes, mais non saillantes à cause de l'épaisseur de l'épiderme de ces régions. Ni tache princeps ni tache noire.

Les lésions pulmonaires sont importantes :

A gauche submatité au sommet et à la partie moyenne en avant et en arrière ; avec augmentation des vibrations thoraciques, en arrière vers le tiers moyen souffle tubaire entouré d'une couronne de sous-crépitants ; frottements pleuraux dans l'aisselle. A droite foyer de râles sous-crépitants et souffle aux deux temps dans la zone omo-vertébrale. Râles de congestion simple à la base.

La langue est sèche, fuligineuse, rouge aux bords.

Le foie normal, l'abdomen souple mais le côlon descendant est encombré de matières.

La rate est volumineuse, son bord inférieur descend dans la fosse iliaque gauche.

Le cœur est bon, le pouls bien frappé.

Les urines très légèrement albumineuses.

La température est à 40°.

Les symptômes précédents, surtout la présence de taches nous font penser que nous ne sommes pas en présence d'une pneumonie banale ; une hémoculture est pratiquée qui révélera un germe du groupe entérocoque ; un séro-diagnostic T. A. B. est négatif mais la réaction de WEIL-FÉLIX se montre positive : souches indologènes Metz et Syrie 1 p. 300 ; souche anindologène Kingsbury 1 o/o.

Le lendemain, 13 octobre, même état général, température 40°-40°4, pouls 110, respiration 40, urine 0 l. 500, hautes en couleur. 273 taches sur le corps. Pas d'hématozoaires dans le sang. Réaction de WEIL-FÉLIX identique Metz et Syrie 1 p. 300 ; Kingsbury 1 o/o.

Le même jour deux cobayes reçoivent chacun par voie sous-péritonéale 2 cm³ 5 de sang du malade (inoculation qui se montrera négative par la suite).

Le 14 octobre, les signes pulmonaires à droite tendent à disparaître, état général médiocre ; pas d'hématozoaires vus dans le sang. 135 taches sur le corps. L'examen des crachats montre de rares diplocoques, GRAM positif.

Le 15 octobres 111 taches ; le 16 octobre 65 taches, la température fait une chute brusque à 37°8 le soir, les signes pulmonaires à droite ont à peu près disparu mais le poumon gauche présente encore un souffle tubaire ; une nouvelle réaction de WEIL-FÉLIX donne alors les taux suivants : souches Metz et Syrie 1 p. 500, Kingsbury 0.

Les jours suivants, l'état général s'améliore, la température rectale oscille, et oscillera jusqu'à la sortie du malade, entre 37° et 37°5. Le 20 octobre le malade se sent bien, il s'alimente normalement ; une radioscopie pulmonaire montre « à gauche un voile triangulaire à base axillaire, à pointe vers le hile, au milieu duquel il y a quelques petites pommelures (Dr DUVAL).

Le 21 octobre, la réaction de WEIL-FÉLIX est : Metz 1 p. 500, Syrie 1 p. 300, Kingsbury 0.

L'amélioration continue les jours suivants, il ne subsiste plus le 26 octobre que des sous-crépitants à gauche, au niveau du foyer primi-

tif, mais la base gauche devient submate et de nombreux râles fins apparaissent.

Quelques taches nouvelles sont apparues au genou gauche.

Le WEIL-FÉLIX est encore Metz 1 p. 500 ; Syrie 1 p. 300 ; Kingsbury 0.

Le 28 octobre une ponction exploratrice de la plèvre gauche retire un peu de liquide citron clair.

Les jours suivants, le nombre de taches varie dans de faibles mesures.

Le 4 novembre, réaction de WEIL-FÉLIX : Metz 1 p. 500, Syrie 1 p. 150, Kingsbury 0.

Une radiographie faite le 7 novembre montre « Tramite » plus accentuée à gauche avec quelques ganglions sur le bord du hile (Dr DUVAL).

Le 9 novembre, le coolie sort de l'hôpital, son état général est très satisfaisant, il lui reste une douleur vague dans l'espace omo-vertébral gauche ; la base gauche est le siège d'une respiration rude et d'une expiration prolongée mais le murmure vésiculaire s'entend parfaitement. La rate est restée à son volume antérieur.

DIAGNOSTIC ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES. — Sans vouloir insister sur des possibilités d'erreur avec la rougeole, la variole, la méningococcie, l'endocardite maligne, différentes affections peuvent simuler ce syndrome.

a) La dothiénenterie ; l'hémoculture peut lever les doutes, le sérodiagnostic de WIDAL qui est parfois positif dans le typhus exanthématique vrai, s'est montré constamment négatif chez nos malades même à la fin de la maladie ;

b) le typhus récurrent ;

c) la fièvre fluviale du Japon ou Tsutsugamushi dont l'escharre cutanée est visible ;

d) la spirochétose ictérigène dont plusieurs cas ont été décrits récemment en Cochinchine, le taux de l'urée sanguine et surtout l'inoculation au cobaye, reproduisant au début, la maladie typique, lèveront les doutes ;

e) la dengue d'Extrême-Orient, qui laisse des arthralgies prolongées et parfois graves pendant la convalescence.

Nous nous sommes donc trouvés en présence d'une affection atteignant les adultes seuls, évoluant en huit à quinze jours, caractérisée après une période prodromique de malaise général par un début brusque avec frisson, fièvre élevée, symptômes nerveux, digestifs et pulmonaires, sans prostration avec injection conjonctivale ; suivie d'une fièvre en plateau ; au cours de laquelle apparaît un exanthème à poussées successives atteignant le tronc, les membres et même la face ; à défervescence le plus souvent brusque, mais parfois en lysis, avec ou sans recrudescence et se terminant par la guérison.

Ce syndrome clinique s'accompagnant d'une séro-réaction de WEIL-FÉLIX positive, nous paraît appartenir au groupe des typhus.

Ce syndrome s'écarte du « typhus exanthématique de l'ancien

monde » (Nicolle) de gravité extrême, où la prostration est intense et où l'éruption se fait en une seule poussée respectant toujours le cou, la nuque et la face ; du Tsutsugamushi par l'absence de l'escharre d'inoculation ; de la fièvre boutonneuse de Connor, appelée par D. et S. Olmer « Fièvre exanthématique du littoral méditerranéen », par l'absence de tache noire, l'inconstance du Weil-Félix, constamment négatif à la période d'état et positif seulement à la convalescence.

Ce syndrome se rapproche du tabardillo, de la fièvre de Sao Paulo, de la fièvre de Dehli, du typhus de Megaw, de la maladie de Nathan Brill, de la fièvre de Hone, de la fièvre de Volhynie, mais surtout du typhus tropical de Fletcher et Lesslar étudié par R. Lethwaite où cependant la souche de *Proteus* X_{19} qui donnait le taux d'agglutination maximum était la souche Kingsbury faiblement agglutinée par le sérum de nos sujets ; mais surtout du typhus endémique bénin de la région toulonnaise étudié par Plazy, Germain et Marçon dont le rat serait l'animal réservoir des virus (Marcandier et Pirot) et que ces auteurs ont nettement individualisé.

Hôpital Indigène de Cochinchine Cholon et Institut Pasteur de Saïgon.

Matières colorantes injectables,

Deuxième note

Par J. Peirier.

II. — Soluté injectable de bleu de méthylène.

Les traitements nouveaux de la lèpre attirent toujours vivement l'attention des médecins et des hygiénistes coloniaux. Certains d'entre eux ont été d'une durée des plus éphémères, tels l'emploi de l'Hydrocotyle aux Antilles, de l'Eparseno aux Philippines, du *Bixa orellana* au Brésil, etc... Chacune de ces drogues avait donné de telles améliorations que l'engouement s'en était suivi, mais bientôt aussi la déception, déception due au manque de constance du médicament, vite changée d'ailleurs en certitude d'une inefficacité totale.

Il faut donc accueillir avec réserve les résultats publiés dans cet ordre d'idées.

Nous reconnaissons toutefois que les observations rapportées récemment par le Dr Montel présentent un grand intérêt ; au sur-

plus, ce qui frappe dans ce traitement original de la lèpre, est l'emploi d'un colorant *sulfuré*, le bleu de méthylène, pour l'amélioration rapide, des manifestations cutanées de la lèpre. Ce point — semble-t-il — mérite attention : on peut se demander en effet si le bleu de méthylène est un antiseptique de choix pour le Bacille de HANSEN ou s'il n'est qu'un adjuvant du traitement chaulmoogique classique, n'améliorant que les manifestations cutanées lépreuses.

L'avenir dira bientôt si le Dr MONTEL a été bien inspiré en adoptant le bleu de méthylène.

On peut regretter que le Dr MONTEL n'ait donné aucun renseignement sur la préparation du soluté injectable qu'il emploie ; nous sommes persuadé qu'un soluté isotonique, ajusté au pH sanguin supprimerait les nombreux accidents d'intolérance qu'il met si bien en relief dans sa troisième note (*Bulletin de la Société Médico-chirurgicale de l'Indochine* de mai 1934). Il relate en effet : fatigue générale, poussée fébrile, anorexie, constriction pharyngée, picotement de la muqueuse buccale, fourmillements rappelant des piqûres d'épingles ; bref, tout ce qu'il nomme plus loin « phénomènes d'intolérance dits de sensibilité personnelle ».

Or, il est admis, à peu près partout aujourd'hui, que la douleur ressentie dans certaines injections est due à l'action des solutions acides ou alcalines sur les tissus et sur les terminaisons nerveuses, action attribuable à la différence de concentration des ions H, c'est-à-dire à la différence du pH existant entre la solution injectée et les liquides de l'organisme. La neutralisation des solutions acides par l'alcalinité sanguine est d'ailleurs lente ; ce fait explique la durée des accidents douloureux ; les manifestations d'intolérance persistent tant que la neutralité n'est pas obtenue. La neutralisation des solutions alcalines étant impossible, les douleurs et les accidents peuvent persister indéfiniment.

Il y a donc intérêt à amener les solutions injectables à un pH sensiblement voisin du pH sanguin ; cette règle devient une nécessité pour le cas particulier du bleu de méthylène.

Pour préparer le soluté injectable, nous suivrons les mêmes règles que nous avons mentionnées au sujet du violet de gentiane :

1° Recherche des métaux toxiques et des altérations ;
2° Isotonie de la solution ;
3° Ajustement au pH sanguin ;
4° Injection au lapin.

Le Bleu de méthylène inscrit au Codex sous le nom de chlorure de tétraméthyldiaminodiphénylthiazimium, est une thionine obtenue en oxydant le dérivé diméthylé du violet de LAUTH par le perchlorure de fer en présence d'hydrogène sulfuré.

1° *Recherche des métaux toxiques et des altérations.* — Là encore il y a lieu de voir si l'oxydant employé n'est pas toxique. La recherche de l'arsenic, du plomb et du zinc a été négative dans les échantillons dont nous disposons.

Nous signalons que certains échantillons de bleu subissent, du fait du climat tropical, une altération assez profonde consistant en une dissociation en H^2S et triméthylamine à odeur repoussante. De tels produits doivent être rejetés.

Il importe enfin de vérifier, comme le fait judicieusement observer CATTELAIN (*Annales des Fraudes et Falsifications* de mai 1934), que le bleu de méthylène est entièrement soluble dans l'alcool méthylique ; certains échantillons commerciaux contiennent, en effet, un chlorure double de zinc et de tétraméthylthionine, corps différent du bleu de méthylène et qui présenterait des inconvénients de causticité pour une solution injectable.

2° *Isotonie de la solution.* — Le bleu de méthylène ou chlorure de tétraméthylthionine

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} \!\!> N - C^6H^2 \!<\! \begin{matrix} N \\ S \end{matrix} \!>\! C^6H^3 = N \!\!\begin{matrix} \diagup Cl \\ - CH^3.3\,H^2O \\ \diagdown CH^3 \end{matrix}$$

a pour poids moléculaire 373,7.

Une solution de 10 g. par litre est rendue isotonique par une quantité de saccharose de 94 g.

La loi de RAOULT montre en effet que l'abaissement du point de congélation du soluté à 1 o/o est de :

$$\Delta = 1.850 \times \frac{1}{100} \times \frac{1}{373,7} = -\ 0°052$$

le saccharose correspondant est par suite donné par l'expression :

$$\frac{0,56 - 0,052}{0,054} = 9,4 \text{ o/o ou } 94 \text{ g. o/oo.}$$

Pas plus que pour le violet de gentiane, le chlorure de sodium ne convient.

La solution de bleu saccharosée doit être neutralisée.

3° *Ajustement au pH sanguin.* — La solution de bleu de méthylène à 1 o/o a un pH = 3,57 (pour 97 millivolts à 30°) ; elle présente donc une acidité notable sensiblement voisine de N/1000. Pour neutraliser cette acidité, nous ajoutons des quantités croissantes de soude N/10 et nous prenons le pH après chaque addition.

C'est ainsi qu'avec la soude N/10, on trouve :

Solution de bleu à 1 0/0	cm^3 de NaOH N/10 ajoutés	Millivolts	pH
—	—	—	—
10 cm^3	0 cm^3	94	3,57
10	0,1 cm^3	272	6,49
10	0,2	327	7,39
10	0,3	340	7,60
10	0,4	362	7,98

Ces chiffres permettent la construction de la courbe de neutralisation du soluté de bleu de méthylène (voir plus loin).

Dès lors, la formule du soluté injectable peut être précisée de la façon suivante :

Solution A	Bleu de méthylène.	10 g.
	Eau bidistillée	250 cm^3
	Soude N/10	Q. S. pour pH = 7,4
	Eau bidistillée	Q. S. pour 500 cm^3
Solution B	Saccharose	94 g.
	Eau bidistillée	Q. S. pour 500 cm^3

La préparation de cette solution doit être confiée au pharmacien.

4° *Injection au lapin.* — Un lapin supporte aisément 1 cg. par kg. Nous n'avons pas constaté le moindre trouble chez l'animal injecté. Pas de prurit nasal, pas de hoquet, pas de convulsions.

Usages. — Le traitement de la lèpre suivant la technique du Dr MONTEL a été entrepris à l'Hôpital de Bach-Mai par le Dr THÉRON.

ETUDE PHYSICO-CHIMIQUE DU RÔLE TAMPON DE CERTAINES SOLUTIONS ALCALINES

Il devenait dès lors intéressant de faire l'étude physico-chimique d'un certain nombre de solutions de sels alcalins, pouvant jouer le rôle de tampons dans le soluté de bleu de méthylène saccharosé, ces sels assurant la stabilité de la dissolution ; cette étude devait permettre notamment de trouver les conditions optima de solubilisation du bleu de méthylène.

On sait que ces systèmes tampons sont constitués par les sels à acides faibles (acétique, citrique, etc...).

Nous examinerons successivement les résultats obtenus avec le phosphate disodique, l'acétate de sodium, le citrate trisodique, le glycérophosphate de sodium, le cacodylate de sodium, le chaulmoograte acide et le chaulmoograte neutre de sodium.

Nous avons donc employé pour neutraliser, ou, du moins, pour ajuster le soluté acide de bleu de méthylène au pH sanguin :

1° la solution double normale de phosphate disodique;
2° la solution normale d'acétate de sodium;
3° la solution trois fois normale de citrate de sodium;
4° la solution double normale de glycérophosphate de sodium;
5° la solution double normale de cacodylate de sodium;
6° la solution normale de chaulmoograte de sodium;
c'est-à-dire des solutions:
1° de phosphate disodique à 358 g. de $PO^4Na^2H.12H^2O$ pour 1.000 cm³;
2° d'acétate de sodium à 136 g. de $CH^3COONa.3H^2O$ pour 1.000 cm³;
3° de citrate trisodique à 357 g. de $C^6H^5O^7Na^3.5,5H^2O$ pour 1.000 cm³;
4° de glycérophosphate de sodium à 306 g. de $PO^4Na^2C^3H^7O^2.5H^2O$ pour 1.000 cm³;
5° de cacodylate de sodium à 205 g. de $C^2H^6AsO^2Na.2,5H^2O$ pour 1.000 cm³;
6° de chaulmoograte acide de sodium (1) à 302 g. pour 1.000 cm³;
7° de chaulmoograte neutre de sodium à 308 g. de $C^{17}H^{31}CO^2Na$ pour 1.000 cm³.

Voici l'ensemble des résultats obtenus et la courbe de neutralisation dans chaque cas particulier :

1° SOLUTION DOUBLE NORMALE DE PHOSPHATE DISODIQUE
pH = 8,42 (pour 390 mv.).

Solution de bleu à 1 o/o	cm³ de solution ajoutés	F. e. m. millivolts	pH
10	0	129	4,15
10	0,1	335	7,52
10	0,2	339	7,58
10	0,3	340	7,60

2° SOLUTION NORMALE D'ACÉTATE DE SODIUM
pH = 7,67 (pour 344 mv.).

Solution de bleu à 1 o/o	cm³ de solution ajoutés	F. e. m. millivolts	pH
10	0	130	4,16
10	0,5	276	6,58
10	1,0	289	6,77
10	1,5	302	6,98
10	2,0	314	7,17
10	2,5	320	7,27
10	3,0	321	7,29
10	3,5	322	7,31
10	4,0	328	7,40
10	4,5	330	7,60

(1) Chaulmoograte de soude saturé aux trois quarts (Voir *J. Ph. Ch.*, 1931, p. 426).

3° Solution trois fois normale de citrate de sodium

pH = 7,57 (pour 338 mv.).

Solution de bleu à 1 0/0	cm³ de solution ajoutés	F. e. m. millivolts	pH
10	0,0	119	3,98
10	0,5	290	6,78
10	1,0	300	6,95
10	1,5	307	7,06
10	2,0	310	7,11
10	2,5	311	7,13
10	3,0	312	7,14
10	3,5	316	7,21
10	4,0	318	7,24
10	4,5	320	7,27
10	5,0	322	7,31
10	5,5	325	7,35
10	6,0	326	7,37

4° Solution double normale de glycérophosphate de sodium

pH = 8,47 (pour 393 mv.).

10	0,0	84	3,41
10	0,1	289	6,76
10	0,2	312	7,15
10	0,3	324	7,34
10	0,4	328	7,39
10	0,5	332	7,47
10	0,6	338	7,57
10	0,7	339	7,58

5° Solution double normale de cacodylate de sodium

pH = 7,60 (pour 340 mv.).

10	0,0	115	3,92
10	0,5	306	7,04
10	1,0	318	7,24
10	1,5	323	7,32
10	2,0	327	7,39
10	2,5	333	7,44
10	3,0	335	7,52

6° Solution normale de chaulmoograte de sodium saturé aux trois quarts

pH = 7,60 (pour 340 mv.).

10	0,0	105	3,75
10	0,5	233	5,85
10	1,0	253	6,18
10	1,5	270	6,45
10	2,0	273	6,49
10	2,5	280	6,62
10	3,0	282	6,65
10	3,5	288	6,75
10	4,0	302	6,98
10	4,5	326	7,37
10	5,0	339	7,58

7° SOLUTION NORMALE DE CHAULMOOGRATE NEUTRE DE SODIUM
pH = 8,66 (pour 405 mv.).

10	0,0	115	3,92
10	0,5	295	6,86
10	1,0	302	6,98
10	1,5	310	7,11
10	2,0	320	7,27
10	2,5	328	7,40
10	3,0	355	7,89

Toutes ces courbes sont sensiblement superposables, ou, si l'on veut, présentent quatre groupes de deux courbes de même allure : soude et phosphate disodique, acétate et citrate sodiques, glycérophosphate et cacodylate sodiques, chaulmoogrates neutre et acide.

Ces courbes permettent de voir immédiatement quelles sont les quantités de solutions tampons, et par suite, les doses de substances médicamenteuses que l'on peut incorporer à une solution de bleu de méthylène à 1 o/o pour stabiliser la solution et l'adapter au pH sanguin.

Prenons un exemple : Soit à préparer une solution de bleu de méthylène à 1 o/o, avec le cacodylate de sodium comme sel tampon, nous préconisons la technique suivante :

Solution A { Bleu de méthylène R. A. L. . . . . 10 g.
Eau bidistillée . . . . 250 g.
Solution 2N de cacodylate (pour pH = 7,4). 200 cm³
Eau bidistillée . . . . Q. S. pour 500 cm³

Solution B { Saccharose pur . . . . 94 g.
Eau bidistillée . . . . Q. S. pour 500 cm³

Mélanger A et B. Filtrer. Prendre le pH. Répartir en ampoules de 5 ou 10 cm³. Tyndalliser.

La solution qui, pour nous, présentait le plus grand intérêt était celle de bleu de méthylène au chaulmoograte de soude ; elle est très délicate à préparer ; les pH des diverses solutions doivent être rigoureusement ajustés, le mélange doit être extemporané et l'injection rapide : toutefois, une lente floculation est inévitable.

On prend :

Solution A pH = 3,28 { Bleu de méthylène . . . . 10 g.
Soude N/10 pour pH = 5,41 . . . . 10 cm³
Solution de saccharose à 94 o/oo . Q. S. pour 500 cm³

Solution B pH = 9,07 { Solution N/10 de chaulmoograte . . . . 250 cm³
Solution de saccharose à 94 o/oo . Q. S. pour 500 cm³

Faire le mélange extemporanément, ce pH est de 7,24 ; injecter aussi rapidement que possible.

Le chaulmoograte saturé aux trois quarts présente la même floculation.

On peut penser que le fer contenu dans le bleu est la cause de cet inconvénient, le chaulmoograte de fer étant complètement insoluble. Pour éliminer ce métal, on peut, au préalable, traiter la solution de bleu par un excès d'ammoniaque, chauffer à l'ébullition, refroidir, filtrer. Evaporer à sec pour chasser NH^4Cl et reprendre par l'eau. Refaire la solution d'après la technique précédente.

Toutes ces précautions sont parfaitement inutiles, car le chaulmoograte de sodium précipite le bleu de méthylène comme un alcaloïde.

L'incompatibilité est donc absolue et les solutions doivent être utilisées séparément.

BLEU DE MÉTHYLÈNE ET SÉRIE THIONIQUE
(Note préliminaire).

On peut accumuler le soufre dans la molécule des sulfites :

1° par simple ébullition d'une solution de sulfite alcalin avec du soufre, on obtient ainsi un thiosulfate ou hyposulfite :

$$SO^2\left<\begin{matrix}ONa\\SNa\end{matrix}\right. \quad \text{ou } S^2O^3Na^2;$$

2° par action du gaz sulfureux sur une suspension de bioxyde de manganèse; il se produit un dithionate ou hyposulfate qu'on transforme en sel de baryum soluble, puis en sel alcalin :

$$\begin{matrix}SO^2 - ONa\\ |\\ SO^2 - ONa\end{matrix} \quad \text{ou } S^2O^6Na^2;$$

3° par action du gaz sulfureux sur une solution de thiosulfate alcalin ; on obtient un trithionate :

$$\begin{matrix}SO^2 & ONa\\ & \sum S\\ SO^2 & ONa\end{matrix} \quad \text{ou } S^3O^6Na^2;$$

4° par action de l'iode sur une solution de thiosulfate alcalin; on obtient un tétrathionate :

$$\begin{matrix}SO^2 & ONa\\ & \sum S^2\\ SO^2 & ONa\end{matrix} \quad \text{ou } S^4O^6Na^2;$$

5° par action d'un double courant de SO^2 et de H^2S sur de l'eau

tiède ; on obtient un acide pentathionique qu'on sature par le carbonate de sodium :

$$\begin{matrix} SO^2 & & ONa \\ & \sum & S^3 \\ SO^2 & & ONa \end{matrix} \quad \text{ou } S^5O^6Na^2.$$

Tels sont les sels alcalins de la série thionique :

$S^2O^3Na^2$ thiosulfate de sodium
$S^2O^6Na^2$ dithionate de sodium
$S^3O^6Na^2$ trithionate de sodium
$S^4O^6Na^2$ tétrathionate de sodium
$S^5O^6Na^2$ pentathionate de sodium.

La solution suivante est essayée dans le traitement de la lèpre par M. le Dr DE RAYMOND, Directeur Local de la Santé au Tonkin :

Bleu de méthylène	10 g.
Thiosulfate de sodium.	50 »
Saccharose	97 »
Eau distillée	Q. S. pour 1.000 cm³.

Laboratoire d'Hygiène de Hanoi.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 7 AOÛT 1934

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Au sujet d'une ostéo-arthrite tuberculeuse,

Par M. GRIMES et M. LECOANET.

Voici une observation qui nous a paru présenter quelques particularités dignes d'être notées, touchant le problème de l'infection tuberculeuse chez le malgache.

Il s'agit d'un indigène d'une quarantaine d'années, récemment entré dans le service de l'un de nous pour surexpertise.

Cet homme habite l'Extrême-Sud et il a fait une grande partie du voyage à pied sans paraître autrement fatigué ; ceci ne laisse pas que de nous étonner ; car son dossier, volumineux, nous apprend qu'il est pensionné à 100 o/o depuis 1931 pour les affections suivantes :

1° Tuberculose pleuro-péritonéale, empâtement et submatité de la fosse iliaque gauche, avec zones intercalaires de sonorité.

2° *Ostéo-arthrite tuberculeuse* du genou *droit* caractérisée par une grosse tuméfaction fluctuante de l'articulation, sensibilité extrême, impotence du membre, flexion permanente à 35° environ, mauvais état général.

Une autre pièce de son dossier atteste qu'en 1930, le malade ne pouvait pas marcher : à ce moment, il ne peut se rendre de Bekily à Fort-Dauphin pour répondre à sa convocation par suite d'arthrites liquidiennes des *deux* genoux.

Or, que trouvons-nous en juin 1934 ?

Du côté des articulations d'abord :

Quelque chose de curieux : aucune trace clinique des lésions à droite incriminées, si vous vous souvenez dans l'expertise de 1931.

Par contre, à gauche, un genou globuleux, avec choc rotulien et augmentation de volume du cul-de-sac supérieur, sans œdème ni chaleur. L'ostéite ne se manifeste que par un point douloureux très localisé au niveau de la partie interne du plateau tibial.

La flexion est limitée à 40° environ. Pas de mouvements anormaux. Pas d'atrophie sensible. Pas de tuméfaction ganglionnaire. Les autres articulations sont intactes.

Enfin, le malade n'accuse aucune douleur spontanée et marche d'une façon normale. Contrastant avec le peu d'intensité de ces symptômes

fonctionnels, la radiographie nous montre des lésions importantes, au moins en ce qui concerne les épiphyses :

L'articulation elle-même semble peu touchée ; à peine y a-t-il à l'extérieur un léger pincement entraînant un *genu valgum* minime, mais les plateaux tibiaux, et surtout les condyles, offrent des zones de décalcification et de raréfaction osseuse, avec présence d'une géode au niveau du condyle externe et de nombreuses plages érosives sur les bords. Dans l'ensemble : lésions destructrices avec décalcification et fontes osseuses localisées, dont quelques-unes, à l'emporte-pièce, avec leur liseré sombre, sont en voie de réparation. Bien que d'ordinaire on soit accoutumé à rencontrer une disposition un peu différente des lésions, la constatation de cette image radiologique est un argument de poids en faveur d'une étiologie tuberculeuse.

La première idée qui vienne en effet à l'esprit devant ce peu de signes fonctionnels et la bilatéralité des lésions antérieurement signalée, c'est celle d'une syphilis ; or, radiologiquement, une ostéo-arthrite syphilitique, la seule forme discutable ici, donnerait sans aucun doute à ce stade, des lésions constructives avec réaction d'hyperostose, condensation et épaississement du périoste.

Cliniquement d'ailleurs, on ne constate pas les plaques de blindage propre à la synovite tertiaire. Le malade ne présente, par extraordinaire, aucun stigmate de syphilis. Son indice photométrique est à 3 pour le péréthynol, à 60 pour la résorcine.

Une ostéo-myélite passée à la chronicité ou d'emblée chronique, aurait contre elle l'évolution clinique, le siège uniquement épiphysaires, l'absence de séquestres nets et de plages osseuses épaissies.

La gonococcie, qui ne fait pas toujours que lécher les articulations, n'en attaque pas moins avant tout la synoviale. Elle prend bien rarement une allure aussi torpide et quand elle touche à l'os, c'est pour faire de la condensation et boursouffler les épiphyses, amenant dans ce cas rapidement l'ankylose.

Enfin, lorsqu'on aura éliminé les causes traumatiques, nerveuses, dystrophiques ou autres dont le diagnostic différentiel s'impose ici, *on se rappellera que notre malade a un passé tuberculeux reconnu bien avant l'apparition des accidents articulaires*. Il a fait à un moment donné un épisode péritonéo-pleural certain, qui a d'ailleurs évolué très favorablement, car on ne trouve plus aucune manifestation du côté de son abdomen souple partout et non douloureux, avec transit normal.

L'état général actuel est très satisfaisant — la température varie entre 37° et 37°5 — le poids est de 63 kg. pour 1 m. 67.

Cependant, l'examen du poumon conclut à des séquelles pleurales avec atteinte discrète du parenchyme, adénopathies hilaires et médiastinales.

La toux et l'expectoration sont rares, mais l'homogénéisation des crachats recueillis après lavage d'estomac met en évidence le bacille de Koch et signe ainsi une tuberculose pulmonaire évoluant à bas bruit.

Il serait illogique de ne pas rattacher à la même étiologie son ostéo-arthrite, une fois éliminés les autres diagnostics. Ce qui reste troublant, c'est que l'expertise de 1931 parle du genou *droit* : il est difficile d'admettre un lapsus. Nous n'avons malheureusement pas pratiqué de radiographie au niveau de ce genou, cliniquement sain ; elle nous eût peut-être montré des lésions osseuses consolidées. Sachant qu'il y a eu

auparavant atteinte bilatérale des séreuses, on pourrait être autorisé à admettre que l'infection n'a fait qu'effleurer le genou droit, avant de se cantonner à gauche.

Sans vouloir trancher la question, il n'en reste pas moins à noter d'une façon particulière :

1° L'évolution lente et bénigne de cette tuberculose du genou chez un malgache, avec minimum de signes fonctionnels, sans tendance à la fistulisation ni à l'ankylose.

2° L'atteinte relativement minime de la séreuse articulaire en regard des lésions osseuses. Ceci éclaire singulièrement le pronostic malgré l'éventualité, toujours possible chez un tuberculeux, d'un réveil de virulence.

Le traitement de l'ostéo-arthrite en est, très heureusement pour le malade, simplifié, car sa tuberculose viscérale contre-indiquerait de toute façon une intervention sanglante.

L'immobilisation elle-même ne semble pas actuellement de mise, car lorsqu'une tuberculose articulaire évolue par extraordinaire sans signes fonctionnels marqués, c'est la gravité des lésions osseuses qui commande impérieusement le repos.

Ce n'est pas le cas ici.

Il semble préférable de s'en tenir au traitement local le moins traumatisant : repos et mobilisation prudente, révulsion légère, et surtout à un traitement récalcifiant auquel on peut associer efficacement des injections d'huile iodée ou de lipiodol.

Dans l'état actuel des choses, il est permis de penser que le malade continuera à tenir tête à l'infection bacillaire si l'on se rappelle — et c'est sur ce point que nous voudrions insister — la façon dont il s'est tiré déjà d'une atteinte de son péritoine et de sa plèvre.

On a déjà constaté comment la tuberculose pulmonaire s'amendait parfois spontanément d'une façon surprenante chez le malgache. L'observation de ce malade, tuberculeux avéré, offre un exemple de résistance inattendue de la part de ses séreuses successivement touchées. Elle est intéressante à opposer à la gravité que l'on connaît de la même infection évoluant en particulier en milieu africain.

Au sujet d'un cas de sporotrichose du larynx,

Par MM. GRIMES et LECOANET.

Le 26 avril 1934 se présente à la consultation un homme de 23 ans, RANAIVO PIERRE, qui se plaint de dysphonie et de tuméfactions volumineuses au niveau de la région cervicale droite et de la région thoracique à gauche.

Cet homme avait présenté, il y a deux ans, une tumeur du même genre dont on voit la cicatrice d'incision au niveau de la branche horizontale du maxillaire, à droite et 1 cm. environ au-dessus du bord libre, et depuis une dizaine de mois sont apparues les tuméfactions qui n'ont fait qu'augmenter de volume jusqu'à ce jour.

A l'examen clinique, nous constatons :

1° A droite, un groupe de tuméfactions (au nombre d'une dizaine environ), formant une masse non douloureuse conglomérée, de consistance ferme, engainant le sterno-cléido-mastoïdien, sauf au niveau de ses chefs inférieurs et de son insertion mastoïdienne et se mobilisant avec lui ; pas d'adhérence avec le maxillaire. Cette masse était, par contre, adhérente, en certains points, à la peau qui avait pris à ce niveau une teinte violacée. Pas trace, cependant, de fluctuation vraie et de ramollissement. La tumeur avait rejeté sur la gauche, le larynx et la trachée.

2° A gauche, un chapelet de petites tuméfactions, dures, mobiles, de la grosseur d'un gros pois à celui d'une noisette, s'étendant dans la région sus-claviculaire, tout le long du bord antérieur du sterno jusque dans la région mastoïdienne,

3° Une tuméfaction dans la région thoracique gauche, du volume d'un œuf de pigeon, à environ deux travers de doigt au-dessus du mamelon gauche, non adhérente à la peau, ni aux plans profonds, immobilisée par la contraction du pectoral.

Cet homme toussait et crachait depuis quelques mois, avait continué son travail avec quelque fatigue, mais sans amaigrissement marqué, sans température et sans augmentation du pouls.

Nous pensions pouvoir attribuer la dysphonie qu'il présentait, aphonie presque complète et unitonalité de sa voix, à une compression de son récurrent droit par la tumeur volumineuse qui avait déplacé, en masse vers la gauche, larynx et trachée.

Un examen laryngoscopique nous permit de constater au niveau de la glotte les modifications suivantes :

Muqueuse non modifiée — ni rouge, ni pâle. Luette étroite et mince.

Intégrité de la corde vocale droite, non modifiée dans sa texture blanche, nacrée et normalement mobile.

La corde vocale gauche et l'aryténoïde du même côté sont masqués par une tumeur de la grosseur d'une noisette dont le grand axe est parallèle à l'axe de la glotte, de consistance relativement ferme et recouverte d'une muqueuse absolument normale.

Tumeur et corde sont absolument fixées et immobiles.

Extérieurement, déviation vers la gauche d'un larynx non augmenté de volume et nullement douloureux et des trois premiers anneaux de la trachée.

Les deux premiers diagnostics qui s'étaient présentés à l'esprit : celui de poumon syphilitique ou d'adénopathie tuberculeuse ont dû être, après réflexion, écartés.

Le premier, celui de poumon syphilitique, à cause de l'absence de douleur laryngée, une lésion semblable du larynx, si elle avait été une gomme syphilitique devant obligatoirement s'accompagner de périchondrite, par conséquent de douleur provoquée et d'augmentation de volume de l'organe. D'autre part, la muqueuse n'était nullement rouge et l'épiglotte était intacte.

De même, les tuméfactions extérieures ne nous donnaient point l'aspect de lésions syphilitiques, surtout cette tuméfaction rétro-mastoïdienne qui n'existe pas dans la syphilis. Aussi il était peu probable que des adénopathies tertiaires aussi anciennes et aussi nombreuses n'aient pas évolué, comme il eût été normal vers la fonte et l'ulcération.

Dans la deuxième hypothèse, de lésion tuberculeuse du larynx, nous aurions rencontré une muqueuse largement décolorée, un poumon de coloration jaunâtre sucre d'orge et il est très probable que la dysphonie se serait accompagnée, étant donné les lésions obligatoires des arytinoïdes, d'une dysphagie intense. La tuméfaction de la région mammaire gauche aurait été, suivant son point de départ, adhérente au périoste ou adhérente à la peau.

Nous devions donc éliminer de toute façon syphilis et tuberculose.

L'évolution très lente de l'affection élimine le sarcome ; l'adhérence à la peau écarte l'hypothèse lymphadénome et la formule leucocytaire normale ne nous permet pas de retenir la maladie de HODGKIN, la localisation des tuméfactions qui tendraient à nous faire croire qu'elles n'étaient pas d'origine ganglionnaire (pas d'adénopathie axillaire ni crurale), l'allure particulière de la lésion laryngée, la localisation de la première lésion au niveau du maxillaire avec cicatrice adhérente, nous ont fait penser que nous pouvions nous trouver en présence d'une affection mycosique et probablement sporotrichosique.

Après avoir éliminé définitivement la syphilis (Vernes, 4), la tuberculose (radiographie, examen des crachats), nous avons prélevé au niveau d'une des tuméfactions des éléments pour une biopsie : cette biopsie nous a donné les résultats suivants : Nous ne nous trouvons pas en présence d'un ganglion, stroma conjonctif très développé, bourré de cellules lymphatiques et de nombreux polynucléaires, fonte par place avec, à la périphérie, des cellules géantes et des cellules lymphoïdes. Néoformations vasculaires considérables. Pas d'endartérite ni de périartérite.

Enfin, en ponctionnant une des tumeurs qui paraissait la moins

dure et en injectant à l'intérieur 1 cm³ de sérum physiologique stérile, nous avons pu arriver à retirer un peu de suc dont une partie a été ensemencée sur SABOURAUD et une autre a servi à un examen direct.

L'examen direct nous a montré deux spores ressemblant à celles d'une sporotrichée ; l'ensemencement a donné naissance à une culture ressemblant à une culture du genre sporotrichée.

L'identification définitive sera confiée à des spécialistes.

Enfin, le diagnostic sera précisé par la sporo-agglutination.

Nous ajouterons que le traitement ioduré intensif (6 g. par jour) a amené une fonte excessivement rapide (en un mois, restitution *ad integrum*) de cette masse du volume égal à celui de la tête d'un fœtus de huit mois. La lésion thoracique avait déjà disparu au bout de huit jours.

Le larynx revu au bout de trois semaines avait repris un aspect normal ; les deux cordes étaient mobiles, mais très fortement congestionnés, ce que nous pouvons attribuer facilement à l'action de l'iodure.

L'état général a été amélioré (augmentation de poids d'un kg.); aucune réaction sur un foyer pulmonaire possible.

L'intérêt de ce cas repose sur la rareté des observations de sporotrichose laryngée. MOURE, LAURENS n'en parlent pas. LANGERON et LÈCHE s'y arrêtent à peine. De BEURMANN et GOUGEROT citent trois cas de localisation secondaire sur la *muqueuse* du larynx au cours de sporotrichoses disséminées. Leur évolution semble, au début, influencée par le traitement ioduré tout autant que les lésions cutanées, mais reste essentiellement grave.

Il est à noter que nous ne sommes pas en présence ici d'une localisation de ce genre, mais d'un nodule sous-muqueux, dont la coexistence avec les autres lésions et la régression par le traitement permet d'affirmer la nature sporotrichosique. Des cas de ce genre ne semblent pas avoir été signalés. Il est possible qu'ils passent souvent inaperçus, confondus qu'ils sont avec des lésions syphilitiques; un ensemble de localisations étranges nous a permis, par hasard, de pouvoir en déterminer un cas.

Institut d'Hygiène Sociale de Tananarive.

SÉANCE DU 4 SEPTEMBRE 1934

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

A propos des mesures de prophylaxie prises contre la peste à Tananarive,

Par V. PELLETIER et A. SEYBERLICH.

Le 20 juillet 1934 à 14 h., le nommé R.... meurt à Andraisoro, village distant de Tananarive de 6 km. environ.

Informés de ce décès à 15 h. nous procédons à la prise des frottis d'organes qui sont examinés vers 16 h. c'est-à-dire 2 h. après le décès.

L'examen des frottis qui renferment en abondance du bacille de YERSIN (dûment contrôlé à l'Institut Pasteur les jours suivants par les épreuves habituelles), les circonstances du décès — Pneumonie ayant évolué en 3 jours, crachats hémoptoïques terminaux ? — nous permettent d'affirmer qu'il s'agit de peste pulmonaire.

L'Agent d'hygiène se rend immédiatement sur les lieux :

Le cadavre est enterré au cimetière spécial, et 5 contacts directs rèvèlés par l'enquête sont isolés à 17 h.

Deux tireurs de pousse, qui durant la maladie avaient emmené, à deux reprises, le malade chez un médecin indigène de la ville, sont recherchés et mis en surveillance sanitaire.

Ainsi 3 h. après le décès les mesures de prophylaxie étaient prises.

L'intérêt de cette communication est de montrer la rapidité avec laquelle l'organisation actuelle nous permet d'intervenir en présence d'un décès suspect, de façon à réduire les risques de contagion au minimum dans une agglomération aussi importante que Tananarive.

Pour le district de Tananarive-banlieue dont certains villages sont éloignés de la Capitale de 50 km., les mêmes mesures sont toujours prises dans la journée du décès.

Bureau Municipal d'Hygiène (Tananarive).

Considérations sur la rage du chien et du chat à Madagascar, en particulier à Tananarive,

Par G. Girard.

(*Résumé de la communication*).

La documentation rassemblée au cours de ces douze dernières années par l'Institut Pasteur a permis de faire les constatations suivantes :

1° *Rage du chien.* — Le nombre d'animaux reconnus enragés après inoculation au lapin est en progression constante, mais cet état de choses est la conséquence des cas sans cesse plus nombreux enregistrés sur des chiens de Tananarive.

Les statistiques sont des plus significatives et, pour les 6 premiers mois de 1934, la ville compte 15 cas sur les 18 confirmés pour l'ensemble de l'île.

Par contre, le fléau qui sévissait fortement à Tamatave il y a 12 ans est en régression si marquée que, depuis 1926, 3 cas seulement ont été contrôlés expérimentalement.

Le chiffre des personnes traitées a suivi de ce chef les mêmes fluctuations : pour Tananarive, 10 à 15 o/o de la totalité des traitements appliqués jusqu'en 1926 ; la proportion oscille entre 30 et 40 o/o depuis 8 ans. Pour Tamatave, de 15 à 32 o/o jusqu'en 1924 ; de 1 à 6 o/o depuis 10 ans.

Les difficultés rencontrées par les agents de l'autorité pour la mise en œuvre des mesures de police sanitaire sont la cause de cette situation à Tananarive. L'exécution des prescriptions se heurte trop souvent à l'indifférence et à l'opposition de la population ; la destruction des chiens errants qui sont légion et qui constituent le principal réservoir de virus s'imposerait, mais elle est pratiquement inopérante par suite de la topographie de la ville et de l'étendue de ses faubourgs.

Toutefois, la majorité des personnes appelées à subir le traitement sont mordues par leur propre chien ou par un animal dont le maître est connu. Cette constatation doit inciter les propriétaires de chiens à les mieux surveiller et notamment à les empêcher de sortir la nuit, car c'est à cette circonstance qu'ils doivent être contaminés par les chiens errants qui rôdent autour des habitations, en quête d'eau ou de nourriture.

2° *Rage du chat.* — Aucun cas n'avait été confirmé jusqu'en 1928 malgré que 12 inoculations aient été effectuées avec le bulbe

de chats suspects. En 1929, on en enregistre deux, puis un chacune des quatre années qui suivent, deux enfin pour le premier semestre de 1934.

L'élevage du chat s'est beaucoup développé depuis qu'une propagande des plus louables a fait connaître le parti que l'on pouvait tirer de cet animal dans la lutte contre le rat, surtout dans un pays d'endémie pesteuse.

A ce point de vue, il n'est pas inutile de définir le rôle que nous assignons au chat comme collaborateur de notre prophylaxie : destruction des rongeurs de l'habitation où bientôt sa seule présence suffit à les éloigner définitivement. Sa place est au foyer de son maître et non au dehors ; et c'est précisément parce que cette notion est perdue de vue et que trop de gens laissent circuler librement leurs chats, que ce qui a été dit ci-dessus, à propos de la rage du chien, s'applique intégralement à celle du chat.

Il y a là une source de danger à ne pas méconnaître.

Institut Pasteur de Tananarive.

Note sur un cas de Spiroptérose,

Par H. POISSON.

Un *Spirocerca sanguinolenta* a été trouvé à Moramanga par un médecin à l'autopsie d'un chien dans le médiastin droit et envoyé au Service vétérinaire pour identification.

C'est là un habitat erratique et aberrant, ces spiruridés étant généralement placés dans des tumeurs de l'œsophage ou dans les parois de l'aorte (1). Ici il était libre et non dans une tumeur ; il est possible que sa provenance soit d'une néoplasie œsophagienne ouverte du côté externe de cet organe au lieu d'avoir comme à l'ordinaire l'orifice du côté interne. On pourrait rapprocher cette observation de celle très ancienne de COURTEN (1712) qui, dans une tumeur de l'aorte avait vu ces parasites presque sortis du côté externe et sur le point de se trouver libres dans la cavité thoracique (2).

Le parasite était une jeune femelle non encore ovigène.

(1) RAILLET a signalé des habitants très divers à ce parasite « Sur la diversité d'habitat du spiroptère ensanglanté. « *in Bull. de la Soc. centr. de Médecine vétérinaire*, 1892, p 274,

(2) RAILLET. *Traité de Zoologie médicale et agricole*, 2e édition, 1895, p. 537.

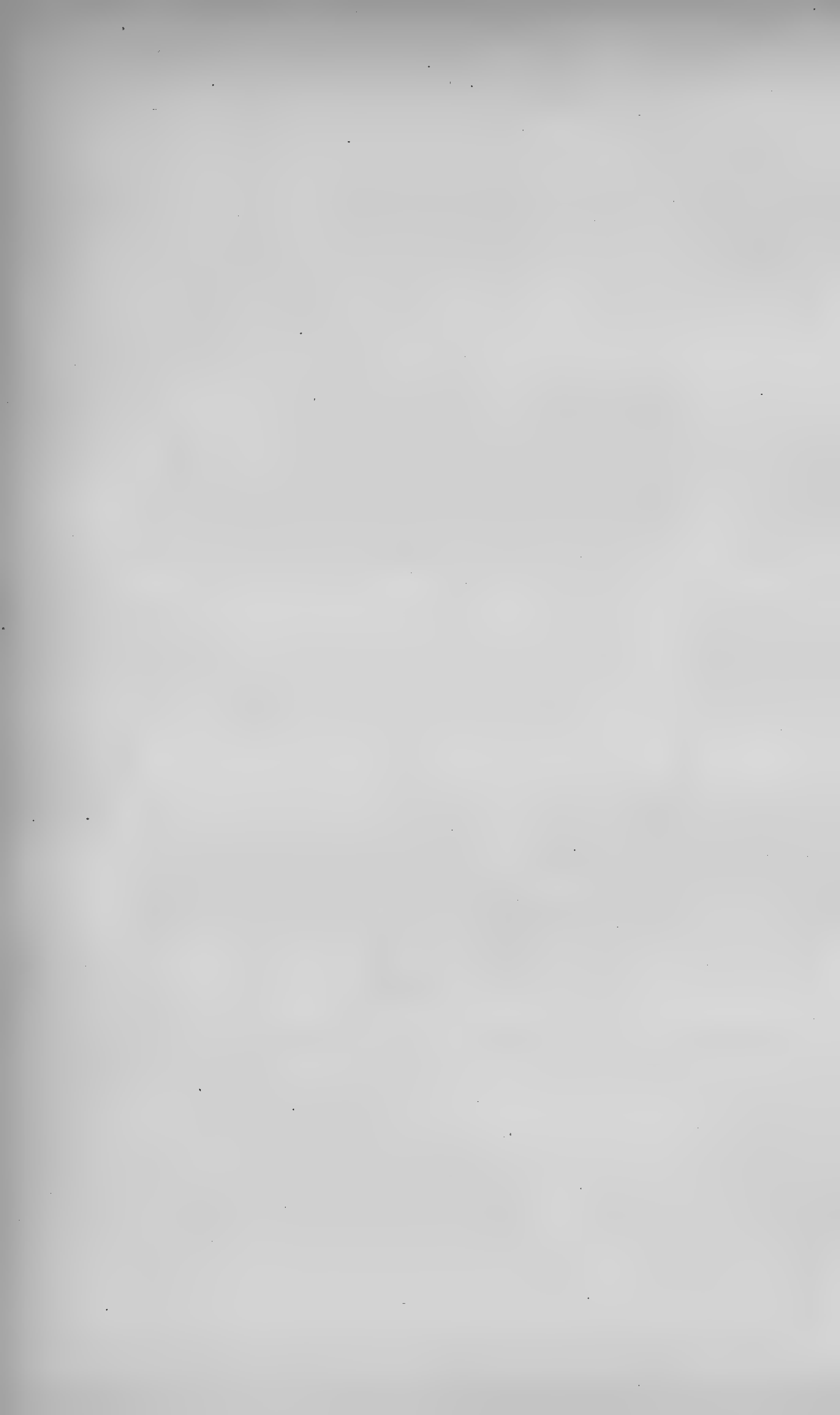
La spiroptérose est assez répandue dans l'île (1) et est susceptible d'engendrer des symptômes rabiformes (2); mais comme à Madagascar la rage sévit à l'état permanent dans les centres comme Tananarive par exemple, il sera toujours prudent lors de l'autopsie d'un chien mordeur, même porteur de tumeurs à spirures, d'envoyer les centres nerveux à l'Institut Pasteur pour inoculation au lapin.

(1) 30 cas ont été enregistrés à Tananarive en 1933 à la clinique du Service vétérinaire (rapport annuel de 1933).

(2) POISSON. Spiroptérose et rage chez le chien. *Bull. de la Soc. des Sciences médicales de Madagascar*. Nouvelle série, n° 1, juin 1926, p. 19.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.



BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 12 DÉCEMBRE 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Élections

M. R. PONS est élu Secrétaire Général de la Société à l'unanimité.

M. A. KOPKE (Portugal) est élu Membre d'Honneur.

MM. E. HOUDEMER, F. LE CHUITON, L. ROBIN, G. SALEÜN, G. VILLAIN, sont élus Membres Titulaires.

MM. VITAL BRAZIL (Brésil), R. G. ARCHIBALD (Angleterre), sont élus Membres Associés Etrangers.

MM. BACIGALUPO (République Argentine), P. BUXTON (Angleterre), J. CAMINOPETROS (Grèce), R. HEGNER (U. S. A), J. MIHAIESTI (Roumanie), Lemos MONTEIRO (Brésil), PAVLOWSKY (Russie), DU TOIT (Afrique du Sud), sont élus Membres Correspondants.

Communications

La bacillurie chez les rats lépreux,

Par P. BERNY.

En 1911, PEREZ MONTAUT (1) découvre des bacilles de HANSEN dans le sédiment urinaire d'un lépreux avancé.

L'année suivante, LAGANE (2) recherchant ces éléments microbiens dans l'urine de plusieurs lépreux ne peut jamais déceler la présence de bacilles acido-résistants dans les culots obtenus après centrifugation.

Il a l'idée de faire absorber de l'iodure de potassium à doses massives à 3 lépreux : chacun de ces malades absorbe pendant 3 jours une dose quotidienne de 4 g. d'iodure de potassium. Leur urine est recueillie d'heure en heure, elle ne contient jamais de bacilles de HANSEN.

LAGANE pense ensuite à utiliser les injections d'arsénobenzènes par voie intraveineuse ; il injecte à 3 lépreux une dose de ce sel variant entre 0 g. 50 et 0 g. 60, tous les 7 jours, et cela pendant un mois.

Chez deux de ces malades LAGANE décèle une bacillurie assez abondante ; elle a lieu dans les heures qui suivent les deuxième, troisième et quatrième injections chez l'un, et après la troisième et la quatrième chez l'autre sujet. La présence, d'ailleurs, des éléments acido-résistants dans l'urine n'est pas constante ; on ne les trouve que durant quelques heures et ce n'est que sous l'effet d'une nouvelle injection médicamenteuse qu'ils réapparaissent.

Nous basant sur l'analogie qui existe entre la lèpre humaine et la lèpre murine, il nous a paru intéressant de reprendre ces expériences chez les rats lépreux.

Tout d'abord nous avons cherché à déterminer s'il existait une bacillurie spontanée chez ces animaux. Plus de 50 culots urinaires obtenus par centrifugation furent examinés sans qu'il nous fût possible de déceler la présence d'éléments acido-résistants ; les urines avaient été recueillies à diverses heures et provenaient de rats se

(1) PEREZ MONTAUT. *Thèse*, Malaga 1911, Algo sobre lascrinas de los leprosos.

(2) LAGANE. Bacillurie dans la lèpre. *Soc. de Pathologie Exotique*, séance du 11 déc. 1912.

trouvant à des stades différents de la maladie. Dans certains cas nous avions affaire à des animaux arrivés à un degré si avancé de déchéance qu'il nous parut difficile de trouver un état correspondant chez l'homme lépreux.

Au cours de recherches (3) sur l'action de l'iodure de potassium sur le rat lépreux, nous avons été amené à injecter ce sel à diverses doses. Nous constatons tout d'abord que l'injection de ce sel n'occasionne aucune élévation de température, contrairement à ce qui se produit chez l'homme ainsi que le démontrèrent, en 1908, MARCHOUX et BOURRET (1); sous l'influence de doses toxiques elle fléchit au-dessous de la normale dans les heures qui suivent l'injection.

Là encore nos résultats coïncident avec ceux obtenus par LAGANE.

L'urine des animaux injectés, dont certains étaient très infectés, est recueillie d'heure en heure. On ne peut y découvrir d'éléments acido-résistants dans les culots de centrifugation.

Nous sommes alors passé au novarsénobenzol en solution au dizième, que nous avons injecté sous la peau de 10 rats lépreux aux divers stades de l'infection, à raison de 0 g. 075 par kilogramme de poids vif : cette dose non toxique peut sans danger être répétée chaque semaine durant un mois.

Nous avons été amené aux constatations suivantes : il n'y eut bacillurie que dans 3 cas seulement. Les animaux qui présentent des bacilles de STEFANSKY dans l'urine sont très infectés; ils sont sacrifiés à la fin de l'expérience. Le péritoine de chacun d'eux est occupé par un gros léprome, le foie présente plus ou moins l'aspect dit en mosaïque, la rate est très augmentée de volume ; les organes sont bourrés de bacilles. Il n'y a pas cependant de lésions rénales, mais les glomérules contiennent d'assez nombreux éléments acido-résistants.

L'autopsie des 7 autres animaux montre qu'ils sont atteints à un degré moindre.

Lorsqu'il y a bacillurie, elle se produit 2 h. après la première injection de sel arsenical ; les bacilles sont alors très rares ; plus nombreux à la 5e h. ils atteignent le maximum de fréquence au bout de 24 h. ; ils sont ensuite plus rares et disparaissent entre le 5e et le 6e jours.

Une nouvelle injection de sel arsenical les fait apparaître de nouveau et le nombre en subit les mêmes variations que lors de la première injection d'arsénobenzène. Il en est de même après chaque nouvelle injection.

(1) MARCHOUX et BOURRET. Action de l'iodure de potassium chez les lépreux. *Soc. de Path. Exot.*, 1908, séance du 10 juin.

LAGANE, au cours de ses expériences, avait montré qu'il y avait parfois une bacillémie fugace.

Par ponction du cœur des rats, au cours de la bacillurie, nous avons pu prélever du sang. Nous l'avons traité suivant la méthode de Löwenstein, mais n'avons pu découvrir de bacilles acido-résistants. Il y a eu cependant bacillurie car il n'y avait pas de lésions rénales, mais elle a dû être très fugace. La ponction cardiaque, chez le rat, étant une opération très délicate qui ne peut être répétée fréquemment sans danger, nous n'avons pas dû recueillir le sang au moment où elle a eu lieu.

Nous pensons que la bacillurie est due non à une action des arsénobenzènes sur le filtre rénal, mais plutôt à une mise en liberté des bacilles provenant des tissus malades.

Nos résultats sont analogues à ceux obtenus par LAGANE :

1° Il n'y a pas de bacillurie spontanée chez le rat lépreux.

2° L'iodure de potassium ne produit aucune bacillurie, même employée à des doses toxiques, chez les animaux arrivés aux périodes ultimes de la maladie.

3° Le novarsénobenzol produit une bacillurie qui débute à la 2e h., atteint son maximum à la 24e h. et disparaît entre les 5e et 6e jours après l'injection arsenicale.

4° Elle n'a lieu que chez les animaux très infectés et se produit alors dès la première injection arsenicale.

Travail du laboratoire de M. le Professeur MARCHOUX.

Lèpre et Neuro-fibromatose.

Par J. FÉRON.

Le diagnostic de la lèpre confirmée est souvent d'une évidence telle qu'il s'impose au premier coup d'œil. Cependant, l'examen du malade doit être toujours pratiqué systématiquement, et il faut se garder de rapporter à une seule et même cause les lésions polymorphes que l'on constate au premier examen.

A côté de lésions lépreuses authentiques, le malade peut présenter des gommes syphilitiques ulcérées, des plaques de vitiligo d'origine syphilitiques, des fistules de tuberculose cutanée, et même de l'actinomycose. Pour le malade, pour son entourage, tout cela est de la lèpre. Mais en général le diagnostic de chaque lésion envisagée séparément, ne comporte pas de difficultés.

Une fois pourtant, nous avons méconnu longtemps, sur un de nos lépreux, une maladie cœxistante dont les manifestations prêtaient à confusion : la neuro-fibromatose de RECKLINGHAUSEN.

OBSERVATION (fig. 1). — OSMAN, âgé de 28 ans environ. Père lépreux tubéreux. Mère saine. Un frère et une sœur bien portants. La maladie a débuté en 1928 par de l'œdème des membres inférieurs, en même temps que de petits lépromes apparaissaient sur le bord libre des ailes du nez.

Quelques années avant l'apparition de ces lépromes, — le malade ne peut préciser —, est apparue au bras droit, au-dessus de l'épitrochlée. une petite tumeur indolore et assez mobile, qui peu à peu atteint la grosseur d'une mandarine. Au premier examen — octobre 1930 —, nous la prenons pour un ganglion sus-épitrochléen, en raison des escoriations multiples et infectées que le malade présente à la main droite.

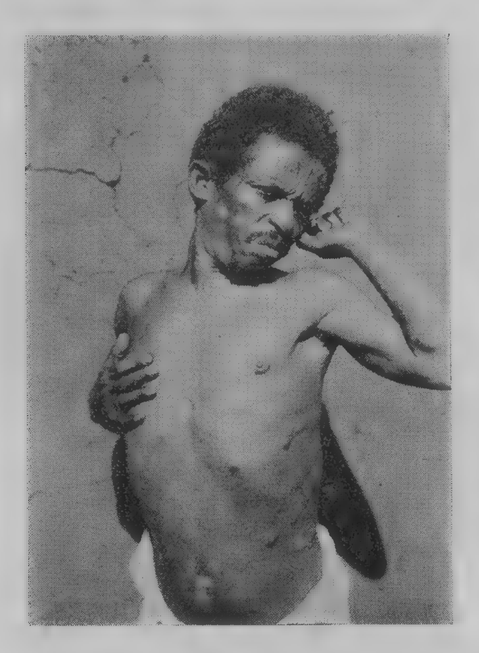




Fig. 1.



Fig. 2.

Nous notons en outre quelques lépromes, petits et insensibles, sur le front, les joues, le nez, les oreilles. Chute des sourcils et anesthésie de la région sourcillière.

La glande mammaire droite est tuméfiée, mais de sensibilité normale. A la région pectorale gauche, à la région sous claviculaire gauche, à la région sterno mastoïdienne gauche, nous constatons l'existence de petites tumeurs *anesthésiques*, que nous qualifions de lépromes sans attacher d'autre signification à leur consistance molasse.

Aux membres supérieurs, quelques lépromes typiques. Aux mains la

face palmaire est de sensibilité normale, la face dorsale par contre, étant anesthésique.

Aux membres inférieurs, quelques lépromes des genoux. En dehors des territoires lépromateux, la peau est de sensibilité normale, sauf au niveau des pieds, totalement anesthésiques.

Le malade subit très irrégulièrement un traitement à l'aveuglette, on les spécialités antilépreuses alternent avec les spécialités antituberculeuses, et à partir de septembre 1931, refuse tout traitement. Vers cette époque, aucun changement ne s'est produit. Un nouvel examen de la tuméfaction sus-épitrochléenne nous fait porter le diagnostic de tumeur du nerf cubital, que nous croyons toujours d'origine lépreuse.

En juillet 1932, le malade nous signale deux tumeurs assez profondes, situées au niveau du pli fessier gauche, parfaitement mobiles à la palpation. Pour lui être agréable nous en faisons l'extirpation. A ce niveau la peau présente une zone d'anesthésie qui n'existait pas au premier examen. En revanche, les plans profonds ont une sensibilité normale. Les tumeurs sont rapidement enlevées. Elles étaient sous-aponévrotiques, du volume d'un œuf de pigeon, et présentaient à la coupe un aspect et une consistance fibromateuse. Nous ne doutions pas de la nature lépreuse de ces tumeurs. Le malade, qui avait refusé tout autre traitement, se représente à nous en novembre 1932. Les lépromes ont augmenté de nombre et de volume ; ils commencent à s'ulcérer sur le bord libre des ailes du nez. Les *lépromes molluscoïdes*, la tumeur cubitale n'ont subi aucune modification. Nous alternons alors le cuprocion, la collobiase de chaulmoogra à 40 mg. par centimètre cube, le zimbyl-cuivre. En quelques mois, le mal est enrayé, puis rétrocède. Au niveau des *lépromes molluscoïdes* (fig. 2), la sensibilité est reparue : eux-mêmes n'ont pas diminué. A ce moment nous commençons à soupçonner que ces lésions ne sont pas de nature lépreuse, lorsque le hasard nous met en présence d'un cas de maladie de RECKLINGHAUSEN typique, notre diagnostic était enfin établi.

Le fait que la maladie de HANSEN et la maladie de RECKLINGHAUSEN puissent exister sur le même sujet, nous a paru mériter d'être signalé. Nous avons rapporté longuement cette observation pour montrer à quelles difficultés on se heurte, si l'on ne fait pas la critique d'un diagnostic qui paraît évident. Ce fait doit être rare : c'est le seul que nous ayons relevé parmi plus de trois cents observations.

En résumé, voici un jeune homme, fils de lépreux, chez lequel, vers l'âge de 20 ans, l'apparition d'une tumeur cubitale marque le début d'une maladie de RECKLINGHAUSEN. Trois ans plus tard, il devient manifestement lépreux. Cette nouvelle maladie est-elle pour quelque chose dans la rareté des tumeurs cutanées. Elle n'a pas empêché l'apparition de nouvelles tumeurs nerveuses ; celles dont le malade avait demandé l'extirpation.

Nous ne voulons pas émettre d'hypothèse. Citons seulement le professeur CLAUDE :

« Il est rationnel de penser que cette dystrophie, — la neuro-

fibromatose —, de même que la sclérose latérale amyotraphique, l'acromégalie, la maladie de FRIEDREICH, etc., qu'on a vu coexister avec la neuro-fibromatose, relèvent d'un même processus abiotrophique, constitutionnel ou tératologique ».

Nous ajouterons à cette énumération la maladie de HANSEN, et en attendant de nouvelles observations, nous ne formulerons pas d'autres conclusions.

Une méthode sérique simple différenciant la lèpre et la syphilis,

(Note préliminaire).

Par M. R. GILLIER.

Dans un précédent travail (1) nous avons exposé la formol-gélification des sérums lépreux et nous avons dit, en nous aidant des courbes moyennes établies par l'expérimentation, que ces sérums, à Wassermann négatif, gélifiaient plus vite ou même mieux que les sérums syphilitiques en présence de formol pur ou de formol dilué au 1/10e ou au 1/20e dans l'eau salée à 7/1.000^{e}.

Mais ces différences, pour réelles qu'elles fussent, n'avaient pas à nos yeux de valeur effective dans une pratique courante, certains cas d'exception pouvant prêter à confusion. Nous avions tout d'abord cherché, mais en vain, une différenciation par des indicateurs colorés lorsque nous avons pensé à la réaction de Meinicke. Nous fûmes tout de suite séduit par le paradoxe qu'offrait l'expérimentation : dans la formol-gélification, le formol faisait tout ; dans la réaction de Meinicke, au contraire, c'est lui qui empêchait la réaction.

Notre expérimentation commença sur le champ et nous eûmes constamment jusqu'à présent les mêmes résultats : le formol continue à agir avec régularité sur les sérums syphilitiques et lépreux ; les premiers opacifient par le Meinicke ; les seconds *n'opacifient pas*.

Dès maintenant nous donnons le schéma de la méthode de différenciation :

(1) R. GILLIER. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVII, nº 2, p. 189.

Formol-gélification.

Tube n° 1 : Sérum à examiner pur : 1 cm³. *Tube témoin.*
Tube n° 2 : Sérum à examiner : 1 cm³, plus deux gouttes de formol pur.

Réaction de Meinicke.

Tube n° 3 : Sérum à examiner : 0 cm³ 2 + 1 cm³ d'une dilution au 1/11ᵉ de tolu-antigène à 50-40°, en eau salée à 3/100ᵉ.
Tube n° 4 : Sérum à examiner : 0 cm³ 2 + 1 cm³ de la même dilution de tolu-antigène, mais à laquelle on a ajouté une goutte de formol pur par centimètre cube avant son mélange avec le sérum. *Tube témoin.*

Les tubes témoins sont donc placés à chaque extrémité du dispositif, les deux tubes à réaction côte à côte.

Dans ces conditions, nous obtenons :

Sérum syphilitique.

Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4
—	+	+	—

Sérum lépreux.

Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4
—	+	—	—

La facilité de lecture est très grande. La différenciation très nette. A la rigueur, à part le tolu-antigène, on peut créer le matériel de toutes pièces, ce qui donne une valeur considérable à cette méthode dans des postes coloniaux aussi démunis que le nôtre.

Nous n'aurions sans doute publié cette recherche que plus tard et sous sa forme définitive, après avoir expérimenté très largement, si nous n'avions pas trouvé dans un travail de S. GOLOVINE (1) sur « la Réaction de Meinicke dans la Pratique Coloniale » l'affirmation suivante : ... En même temps les cas de pneumonie, « de rhumatisme polyarticulaire, d'ulcère tropical, de lèpre et « enfin des individus sains ont tous donné des réactions néga- « tives... ».

Notre recherche est donc confirmée par un médecin, que nous ne connaissons pas, travaillant peut-être dans des conditions voisines des nôtres et très loin de nous. C'est pourquoi nous n'hésitons pas à livrer aujourd'hui ces premiers résultats.

(1) S. GOLOVINE. Service Sanitaire de la C. E. M. (Oubangui-Chari). *Presse Médicale* du mercredi 17 octobre 1934, n° 83, pp. 1624 et 1625.

CONCLUSIONS

1° La formol-gélification est à peu près la même dans la lèpre et la syphilis ;

2° La réaction de Meinicke, au contraire, est positive dans la syphilis et négative dans la lèpre ;

3° En combinant ces deux réactions, ce qui ne nécessite qu'un matériel facile à se procurer partout et se fait sans difficulté, on peut par une méthode sérologique différencier la lèpre de la syphilis et aider au diagnostic.

Hôpital de Baclieu (Cochinchine).

Action des Rayons X sur les lépromes des rats,

Par R. PRUDHOMME.

Les insuccès si fréquents dans le traitement de la lèpre ont incité les auteurs à chercher des moyens thérapeutiques dans le domaine de la Physique.

L'action curative des Rayons X sur le cancer et les maladies de peau ont aiguillé les chercheurs dans cette voie (OUDIN, SEQUEIRA, BELOT, SCHLOTZ, WILKINSON). Nous avons voulu reporter cette recherche sur la lèpre du rat.

Appareils utilisés. — Nous nous sommes servis d'une ampoule à gaz alimentée par un transformateur à haute tension, le débit de l'ampoule était dans nos expériences de 2 milliampères sous une tension variant de 75.000 à 125.000 volts. La technique était la suivante : le rat, attaché sur le dos à un plateau, était placé à 30 cm. de l'anticathode. Une lame de plomb de 75 mm. d'épaisseur, percée d'un canal, nous permettait d'irradier la partie choisie de l'animal.

ACTION DES RAYONS X SUR L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE

Nous avons fait deux séries d'expériences :

Première série. — Le 6 décembre 1933, dix rats ont été inoculés avec le bacille de STEFANSKI, sous la peau de l'aine droite.

Cinq de ces rats ont été systématiquement irradiés tous les deux ou trois jours, pendant les deux premiers mois qui ont suivi l'inoculation. Chaque irradiation a été au début d'un quart d'heure pour finir par 45 m. La durée totale d'irradiation a varié suivant les

rats de 3 à 12 h. L'irradiation a toujours été faite sur une surface représentée par un cercle de 4 cm. de diamètre ayant pour centre le point d'inoculation.

Les cinq autres rats ont servis de témoins et n'ont pas été irradiés.

Tous les rats irradiés ont présenté les troubles caractéristiques de la lèpre et même avec aggravation au début, due à l'action spécifique des rayons X. Tous ont présenté de l'épilation due à la radiodermite; l'ulcération des lépromes a été plus précoce chez eux que chez les rats témoins.

Sur un rat autopsié après 12 h. d'irradiation en deux mois, il ne fût observé aucune modification morphologique des bacilles A. R.

Cependant chez deux rats irradiés l'un 2 h., l'autre 2 h. et demie, l'ulcère se cicatrisa très rapidement et l'animal sembla guéri pendant trois mois; mais ensuite la lèpre a évolué et l'animal a présenté les mêmes lésions que les témoins.

Chez les deux autres rats irradiés chacun 2 h., avec un écran d'aluminium de 0,1 mm. d'épaisseur, l'ulcère ne guérit pas complètement et la maladie suivit son cours normal sans retard appréciable sur les témoins.

Deuxième série. — Faite dans les mêmes conditions que la première série, elle en a confirmé les résultats. Les animaux, irradiés avec des rayons mous, au nombre de cinq ont présenté tous les cinq un retard à l'évolution de la maladie et une survie de quelques mois sur les témoins.

De cette expérience on peut conclure que l'évolution générale de la maladie est peu influencée par les rayons X appliqués localement et d'autre part que les rayons mous sont plus actifs que les rayons durs.

ACTION LOCALE DES RAYONS X SUR LES LÉSIONS LÉPREUSES

Ces deux expériences nous ayant montré que l'évolution de la maladie n'est pas arrêtée par les rayons X, nous avons voulu étudier l'action de ceux-ci sur les lépromes déjà formés.

Cinq rats porteurs de gros lépromes ont été irradiés localement pendant un temps variant de 2 h. à 3 h. pour chaque rat, par fraction de 30 m. Chez les cinq rats, l'évolution des lésions a été semblable et nous n'en décrirons que deux :

Un rat n° 1 inoculé six mois auparavant présentait au point d'inoculation un léprome gros comme une noix. A partir du 5 mai 1934, le rat a été irradié pendant 19 jours. La durée totale d'irradiation a été de 2 h. 45.

Après une durée d'irradiation de 2 h. espacées sur cinq jours, le léprome se ramollit et commença à présenter une fluctuation nette. La peau du léprome était intacte. Le ramollissement augmenta de jour en jour et la peau commença à s'inciser au pourtour du léprome vers le 7e jour. Le 18e jour le léprome qui ne tenait plus que par quelques brides a été entièrement extirpé. La base du léprome détachée au bistouri a été fixée au Bouin pour l'étude histologique. Deux mois après la plaie de l'ulcère était cicatrisée. Mais cette guérison apparente n'a duré qu'un mois à peine et l'évolution de la maladie a continué normalement.

Un rat no 2 porteur d'un léprome gros comme un œuf de pigeon a présenté un processus identique :

Au bout de 1 h. d'irradiation portant sur deux jours, le léprome devint fluctuant. La peau commença à se fendiller au troisième jour, soit après 1 h. 30 d'irradiation. Au bout de 2 h. d'irradiation et de 15 jours, la peau autour du léprome s'est mortifiée de plus en plus et de la tumeur s'écoula une matière caséeuse, qui à l'examen microscopique apparut presque uniquement composée de bacilles A. R. A ce moment l'irradiation a été arrêtée et la plaie s'est refermée.

Les trois autres rats ont présenté une évolution identique.

Modifications histologiques des lépromes sous l'influence des Rayons X

Le contenu des lépromes a été systématiquement étudié.

Déjà quatre à cinq jours après l'irradiation, le pus formé en notable quantité, est constitué presque uniquement de bacilles A. R., contenu dans une masse caséeuse sans structure visible et dans laquelle on peut retrouver rarement quelques noyaux en picnose.

Entre 1 h. et 2 h. d'irradiation, c'est-à-dire vers le 15e jour, la totalité du léprome était toujours liquéfiée et c'est à peine s'il persistait quelques noyaux d'ailleurs très altérés.

Après 20 jours et 2 à 3 h. d'irradiation, les noyaux même avaient disparu.

Sur les coupes, après 2 h. 45 d'irradiation, on pouvait suivre aisément le processus de destruction.

En allant de la superficie vers la profondeur, on voyait d'abord une masse sans aucune structure, légèrement colorable par les colorants basiques et contenant des bacilles A. R. libres extrêmement nombreux.

La zone suivante était formée de cellules en voie de dégénérescence. Les noyaux picnotiques était mélangés à des cellules apparemment normales remplies de bacilles.

Plus bas se voyait une zone d'inflammation avec de nombreux polynucléaires et enfin le tissu lépreux normal dans la zone qui n'a pas subi l'action destructrice des rayons X, avec des cellules dont plusieurs étaient bourrées de bacilles.

Ces faits concordent avec ce que l'on connait bien de l'action des rayons X sur les tumeurs ; les tissus malades, plus sensibles se nécrosent avec les tissus sains qui les entourent.

ACTION DES RAYONS X SUR LE BACILLE *in vivo*

Le bacille de la lèpre est un parasite intracellulaire. Il nous a paru intéressant de savoir si les bacilles, libérés des cellules par les rayons X et restés dans le pus du léprome, gardaient encore leur vitalité.

Le 19 juillet 1934, on a prélevé le pus caséeux d'un léprome ramolli par 3 h. d'irradiation espacées en dix jours et on l'a émulsionné dans un peu d'eau physiologique. L'émulsion, très riche en bacilles A. R., ne présente pas de cellules entières. Cette émulsion a été inoculée dans l'aine droite de trois rats. Au mois de novembre 1934, ces trois rats présentent déjà, soit au bout de quatre mois, de très petits nodules au point d'inoculation.

Donc les bacilles se conservent sans périr, au moins pendant dix jours chez l'animal, en dehors des cellules.

CONCLUSIONS

De ces observations, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° L'irradiation locale au point d'inoculation ne guérit pas l'animal, mais cependant amène souvent un retard dans l'évolution de la maladie.

2° Les cellules parasitées sont détruites par l'action des rayons X plus rapidement que les cellules normales.

3° Les bacilles libérés par destruction de la cellule hôte gardent chez l'animal irradié leur vitalité au moins pendant dix jours.

Travail du Laboratoire de M. le Professeur MARCHOUX.

Doit-on faire usage du parenchyme testiculaire dans la préparation du vaccin contre la peste bovine ?

Par H. JACOTOT et M. COLSON.

FAKISAKI et ses collaborateurs ont étudié, il y a quelques années, la plupart des tissus ou organes des animaux atteints de peste bovine au point de vue de leur aptitude à fournir un vaccin contre la maladie; de leurs expériences ils ont conclu à l'inactivité de la substance testiculaire (1).

Tout récemment MISSENARD et ZYLBERTAL ont rapporté une expérience également négative sur le même sujet (2).

Par contre, VAN SACEGHEM qui a effectué des essais de vaccination avec le parenchyme testiculaire, formule ainsi sa conclusion : la pulpe testiculaire formolée constitue un véritable vaccin contre la peste bovine (3).

Les conclusions de ces auteurs s'opposent nettement ; nous nous sommes proposé de reprendre la question méthodiquement, en observant, dans l'évaluation du pouvoir vaccinant du testicule, toute la précision que permet une étude de ce genre.

Voici l'exposé de nos recherches.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

On prélève les testicules et les rates de 4 taurillons de 150 kg. sacrifiés en pleine évolution de peste bovine expérimentale, 6 jours après l'inoculation virulente.

Avec la pulpe des rates d'une part et la pulpe des testicules de l'autre on prépare, selon la technique habituelle (4), des émulsions vaccinales composées ainsi :

Pulpe	1 partie
Eau physiologique	1,75
Glycérine	0,55
Toluène	6 o/o

Quinze jours plus tard on vaccine : une série de 8 veaux est employée à l'essai du vaccin testiculaire, une autre série de 8 veaux à l'essai du vaccin splénique ; on injecte le vaccin en autant de points qu'il est utile

(1) KAKIZAKI, NAKANISHI et OIZUMI. Experimental Studies on Prophylactic inoculation against Rinderpest. *Journal of the Japanese Society of veterinary science*, décembre 1926.

(2) MISSENARD et ZYLBERTAL. Quelques observations sur la peste bovine au Soudan. *Recueil de Médecine vétérinaire exotique*, 1934, n° 1, p. 5.

(3) R. VAN SACEGHEM. La pulpe du tissu testiculaire dans la préparation du vaccin contre la peste bovine. *Société de Biologie*, séance du 24 juin 1933.

(4) H. JACOTOT. Sur la vaccination antipestique par les extraits avirulents de pulpes organiques. *Annales de l'I. P.*, 1932, t. XLVIII, p. 774.

pour que la résorption s'effectue simultanément chez tous les sujets ; les émulsions sont employées à des doses semblablement graduées dans les deux catégories d'animaux.

Quinze jours après la vaccination on éprouve tous les sujets par inoculation de 2 cm³ de sang virulent, l'expérience se trouve résumée dans les deux tableaux suivants :

VACCIN TESTICULAIRE

N° du sujet	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
1.235	2 cm³	Réaction thermique moyenne ; catarrhe oculo-nasal.
1.236	»	*id.*
1.234	5 cm³	Maladie légère.
1.233	»	Réaction thermique moyenne ; catarrhe oculo-nasal.
1.232	9 cm³	*id.*
1.231	»	*id.*
1.229	14 cm³	Maladie de gravité moyenne.
1.230	»	*id.*

VACCIN SPLÉNIQUE

N° du sujet	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
1.228	2 cm³	Rien
1.227	»	Réaction thermique moyenne ; catarrhe oculo-nasal.
1.225	5 cm³	Rien
1.226	»	*id.*
1.224	9 cm³	*id.*
1.223	»	*id.*
1.222	14 cm³	*id.*
1.221	»	*id.*

Ainsi, tous les veaux qui avaient reçu l'émulsion testiculaire ont réagi à l'inoculation virulente, ceux qui avaient reçu 2, 5 et 9 cm³ d'émulsion faiblement, ceux qui avaient reçu 14 cm³ plus fortement ; ils ont tous survécu néanmoins.

Tous les veaux qui avaient reçu l'émulsion splénique, un seul excepté, ont résisté à l'inoculation virulente sans manifester aucun trouble ; celui qui a réagi, faiblement d'ailleurs, avait été vacciné avec 2 cm³ d'émulsion.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

On prélève encore les testicules et les rates de 4 taurillons sacrifiés 6 jours après l'inoculation de virus pestique ; on prépare deux émulsions distinctes composées toutes deux de la manière suivante :

Pulpe	1 partie
Eau physiologique.	2,25
Glycérine.	0,55
Toluène	6 o/o

Sept semaines plus tard on vaccine ; 6 veaux reçoivent l'émulsion testiculaire et 6 veaux l'émulsion splénique ; les doses sont fractionnées comme précédemment.

Enfin trois semaines après la vaccination on procède à l'épreuve virulente, chaque sujet recevant 2 cm³ de sang virulent. Voici les résultats enregistrés dans chaque série d'animaux vaccinés.

VACCIN TESTICULAIRE

Nº du sujet	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
3.126	15 cm³	Maladie mortelle en 8 jours.
3.127	»	Simple réaction thermique.
3.128	30 cm³	Maladie caractérisée mais sans gravité (avec diarrhée pendant 4 jours.
3.129	»	*id.*
3.130	45 cm³	Maladie grave (avec altération profonde de l'état général).
3.131	»	*id.*

VACCIN SPLÉNIQUE

Nº du sujet	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
3.120	8 cm³	Cliniquement rien. Clocher thermique le 5e jour.
3.121	»	Rien
3.122	12 cm³	*id.*
3.123	»	Palier thermique à 39°5 pendant 1 semaine.
3.124	16 cm³	Rien
3.125	»	Rien

Ainsi, tous les animaux qui avaient reçu l'émulsion testiculaire ont réagi à l'inoculation virulente : l'un a contracté une peste mortelle et deux une peste grave (ils avaient reçu les doses d'émulsion les plus fortes) ; deux autres ont fait une peste sans gravité mais provoquant de la diarrhée ; un seul sujet n'a réagi que par des troubles thermiques.

Parmi les sujets qui avaient reçu l'émulsion splénique, 4 ont supporté l'épreuve sans manifester aucun trouble ; un autre n'a réagi que par une hyperthermie de 1 jour ; le dernier a présenté de la fièvre — fièvre d'intensité moyenne — pendant une semaine.

Il est à remarquer que l'émulsion splénique a été utilisée à des doses variant de 8 à 16 cm³ tandis que l'émulsion testiculaire a été employée à des doses variant de 15 à 45 cm³ beaucoup plus élevées par conséquent.

Enfin on notera que dans cette deuxième expérience comme dans la première, toutes les émulsions vaccinales ont été préparées avec du toluène, agent stabilisant supérieur au formol, en ce qu'il respecte mieux la propriété que possèdent les tissus de vacciner contre la peste (1).

CONCLUSION

La pulpe testiculaire des taurillons atteints de peste bovine ne possède qu'à un faible degré la propriété de vacciner contre la maladie, si tant est qu'elle soit douée d'activité. Son pouvoir vaccinant est, dans tous les cas, très inférieur à celui de la pulpe splénique; l'action des émulsions de glande mâle nous apparaît comme trop faible et trop imprécise pour justifier leur emploi dans la préparation du vaccin antipestique.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Trypanosomiase nerveuse et tuberculose. A propos d'un double échec de la cure tryparsamique.

Par A. SICÉ et H. MERCIER.

Les nombreux travaux, qu'a suscités l'application de la tryparsamide au traitement de la trypanosomiase nerveuse, ont, à peu près tous, fait ressortir ses deux actions essentielles : 1° un changement aussi rapide que favorable de l'état général du trypanosomé, par la stimulation de ses fonctions cellulaires et de sa nutrition, par l'accroissement de ses forces et l'augmentation de son poids en sont les preuves tangibles; 2° une amélioration plus ou moins accélérée des lésions de son système nerveux qui, progressivement, quelque graves qu'elles soient, paraissent devoir évoluer favorablement. Mais, si la destruction des trypanosomes s'opère en général assez facilement, il n'est dans ces manifestations sévères, qu'une véritable imprégnation de l'organisme par la tryparsamide,

(1) Cf. : H. JACOTOT et M. COLSON. Etude de l'affaiblissement du vaccin antipestique. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1934, n° 1, p. 55.

qui puisse préserver des rechutes et offrir des garanties durables, voire définitives, d'un retour à la santé. Au cours de ces traitements prolongés, sous réserve de leur conduite prudente et contrôlée, nous n'avons pas, dans notre pratique, décelé de signes d'intoxication de l'organisme ; les réactions générales et locales sont restreintes et si, après les premières injections, le malade présente une violente hyperthermie, elle est presque toujours provoquée par la mise en liberté brutale d'endotoxines, du fait d'une destruction massive des flagellés ; cette fièvre élevée est sans lendemain.

Les deux observations, que nous rapportons ici, s'écartent entièrement de ces caractères habituels de la cure prolongée. Aussi, à cause de ses effets contradictoires, même funestes, sur l'état général des deux malades, — qui l'un et l'autre, certes, étaient gravement atteints d'une trypanosomiase nerveuse très évoluée, mais nous avons eu l'occasion de traiter et d'améliorer des états plus compromis —, nous a-t-il paru intéressant de relater ce double échec.

Observation I. — S..., né en 1910 à Gayéri (Haute-Volta), engagé volontaire pour 4 ans, le 24 février 1930. Taille 1 m. 74 ; poids 67 kg. L'examen médical, à son incorporation, ne révèle pas de signes suspects : de constitution moyenne (indice de Pignet : 22), il a une bonne santé apparente. Au mois de mai 1930, il embarque à destination de Bordeaux.

Il paraît s'adapter mal aux obligations militaires, en France et, à partir du mois d'avril 1931, ses indisponibilités sont fréquentes ainsi qu'en font foi les diagnostics qui se répètent sur son livret : fatigue générale, courbatures fébriles, bronchite aiguë, filariose sanguine. Il compte à son actif, 202 jours passés dans les formations sanitaires, jusqu'au mois de juin 1933, époque à laquelle il est définitivement hospitalisé, avec le diagnostic de mauvais état général, somnolence, apathie, vertiges, bronchite suspecte. Le 25 juillet 1933, il quitte, par évacuation, l'hôpital où il a été soigné, pendant un mois, pour une filariose qui a retenu l'attention du médecin traitant ; il a subi plusieurs injections d'émétique associées à six injections d'acétylarsan. Il arrive à l'hôpital de Fréjus, le 26 juillet 1933.

A cette date, son état général est franchement mauvais, il pèse alors 64 kg. L'examen n'arrive pas encore à préciser un diagnostic : on retrouve toujours la même somnolence, l'apathie, des œdèmes légers des extrémités des membres inférieurs, etc. On écarte, en particulier, les diagnostics de syphilis et de tuberculose ; l'examen, les recherches de laboratoire, les réactions sérologiques, ne fournissent sur ces points aucune indication précise. La réaction de floculation, au péréthynol = 11, à la résorcine = 10.

Le 2 août 1933, pour la première fois, on envisage une trypanosomiase possible : l'examen de la lymphe ganglionnaire, la triple centrifugation du sang ne révèlent pas le trypanosome ; une rachicentèse, enfin, montre dans le liquide céphalo-rachidien : 200 leucocytes au millimètre cube et, par précipitation à l'acide trichloroacétique, 1 g. 25 d'albumine 0/00. Cette dissociation albumino-cytologique considérable

souligne la gravité du pronostic. Pas plus que dans la lymphe et le sang, on ne rencontre de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien ; ceci ne saurait surprendre : les injections associées d'acétylarsan et d'émétique faites en juin-juillet 1933, tout en n'exerçant aucune influence heureuse sur les modifications pathologiques du liquide céphalo-rachidien, ont refoulé le trypanosome, sans le détruire définitivement. Il s'agit donc d'une trypanosomiase nerveuse, infection ancienne, datant de plus de 3 ans, le malade a quitté l'Afrique en mai 1930 ; le taux élevé de l'albumine rachidienne « signe d'organicité des lésions » (W. MESTREZAT) souligne l'atteinte grave du parenchyme. Une fois de plus, affirmant sa valeur, sur l'importance de laquelle l'un de nous, avec LEDENTU et VAUCEL, a autrefois attiré l'attention, la rachicentèse a permis de fixer le diagnostic de l'infection qui, lentement depuis 1931, minait les forces de ce malade. Cette exploration, qui n'expose à aucun trouble, doit être pratiquée systématiquement dans tous ces états d'amaigrissement et de dépérissement progressifs du Noir d'Afrique, sur lesquels il est impossible d'établir un diagnostic précis.

Au moment où nous le voyons — août 1933 — ce malade est amaigri, le faciès émacié, les yeux excavés, le regard terne sans expression. Sur toute la surface des téguments, rugueux, épaissis, sont disséminées des lésions de grattage. Dans les régions ganglionnaires, la palpation ne rencontre que des ganglions petits, fibreux, mobiles, sans autre caractère particulier en dehors de la micropolyadénopathie qu'ils expriment.

La tonicité musculaire a disparu, la force est abolie : c'est avec un pénible effort que s'exécutent les mouvements actifs et coordonnés, les mouvements passifs sont tous possibles. Pas d'incoordination motrice ; la marche est hésitante, à petits pas. La percussion des muscles est suivie de secousses fibrillaires, l'excitabilité mécanique est exagérée. Pas de paralysies ni de parésies. S'il ne se manifeste pas de tremblements au repos, les mouvements volontaires ne sont pas sans entraîner quelques oscillations en masse, sans grande amplitude. Pas de mouvements choréiques ni athétosiques ; aucun trouble de l'équilibre statique et cinétique. Les réflexes tendineux et cutanés existent, ils ne paraissent pas exagérés ; l'excitation de la plante des pieds détermine une flexion instantanée de tous les orteils. Les réflexes pupillaires sont normaux.

L'hyperesthésie est vive : le tact, la pression, la percussion osseuse, difficilement supportés, font crier le patient.

De l'examen de l'appareil cardio-vasculaire, on ne peut retenir qu'une tachycardie assez marquée : 87 pulsations à la minute. Tension artérielle au Pachon : Mx. 11, Mn. 6 ; elle était respectivement de 15-8, en juin. L'examen de l'appareil respiratoire montre : une ampliation thoracique insuffisante, sans saccades, sans irrégularités de l'expansion respiratoire, des vibrations thoraciques transmises sans exagération, une submatité des deux sommets pulmonaires, en avant et en arrière, un murmure vésiculaire partout diminué et plus à gauche qu'à droite. En résumé, pas de lésions évidentes.

Pour traiter ce malade, on a recours à la tryparsamide, en solution, injectée par voie intraveineuse aux doses d'un gramme, tous les 3 jours. Les premières injections ne s'accompagnent pas de réactions fébriles importantes ; ce n'est qu'à partir du 18 septembre, alors que la dose de tryparsamide injectée atteint 6 g., que la température s'élève, oscillant entre 38° et 39°. En relation avec cette ascension thermique, le poids baisse rapidement de 63 kg. à l'entrée, il est, le 1er novembre, de 54 kg. 500 ; l'apathie et la somnolence, qui semblaient devoir céder,

maintiennent le malade au lit. C'est en vain que l'on essaie de trouver la cause de cette fièvre continue et de ce rapide amaigrissement : un examen radioscopique des poumons montre à droite et à gauche de la colonne vertébrale, une opacité homogène de forte densité, s'étendant du hile aux clavicules, faisant songer à une atteinte médiastinale (adénopathie probable), avec une légère augmentation des ombres hilaires, absence de toutes traces suspectes dans le parenchyme. Les signes stéthoscopiques ne diffèrent guère de ceux constatés antérieurement : la respiration paraît plus soufflante dans la région hilaire, le murmure vésiculaire moins bien perçu sur toute la hauteur du poumon gauche, dont de gros râles humides encombrent la base. Expectoration peu abondante de crachats muco-purulents, on n'y décèle pas de bacille de Koch. Une analyse d'urines révèle la présence d'albumine — 0 g. 60 0/00 — et d'une quantité d'urobiline très supérieure à la normale. Le 1er novembre, devant la persistance de la fièvre et la chute du poids, on suspend la tryparsamide, dont la quantité totale prescrite atteint 19 g. Une rachicentèse montre, après deux mois de traitement, une diminution marquée de l'hyperalbuminose — 0 g. 40 0/00 — et de la leucocytose : 40 éléments au millimètre cube. L'arrêt de la tryparsamide est suivi d'une baisse de la température qui, n'atteignant plus 39°, oscille entre 37°-38°, se rapprochant de la normale, qui sera atteinte dans le courant de décembre. Au début de janvier, une tentative de reprise de la tryparsamide aux doses faibles de 0 g. 75, détermine une nouvelle ascension de la courbe thermique, qui reprend ses oscillations et, de ce fait, est immédiatement arrêtée. Le poids s'effondre, passant de 54 kg. 500 à 39 kg. 700.

Le 15 mars 1934, après échec de fréquents examens, la présence de rares bacilles de Koch est constatée dans les crachats. Le malade succombe le 23 avril, dans un état de cachexie extrême (38 kg. 150).

Observation II. — Amadou S..., originaire de la Guinée, séjourne en France depuis un an, lorsqu'il entre, le 17 octobre 1933, à l'hôpital de Bordeaux, pour « une somnolence continuelle, sans autre trouble fonctionnel », dit le diagnostic. Son état général est bon, il pèse 65 kg. 400. L'examen somatique, auquel il se prête alors, ne révèle rien ; il est complété par une radiographie de l'appareil pulmonaire qui montre une zone obscure couvrant l'espace rétro-cardiaque. Une formule leucocytaire, révélant, avec de la mononucléose, une importante éosinophilie (13 0/0) on est amené à rechercher un parasitisme intestinal probable; l'examen des selles, en effet, indique par la découverte de nombreux œufs, une ankylostomiase. La rachicentèse pratiquée laisse écouler un liquide céphalo-rachidien teinté de sang, dans lequel néanmoins il est possible de compter de 300 à 360 globules blancs, qui se répartissent de la façon suivante : 86 lymphocytes, 10 monocytes et 6 polynucléaires. L'albumine n'est pas dosée. La recherche de trypanosomes est négative, négative également la réaction de Bordet-Wassermann ; la floculation au benjoin colloïdal est trouvée positive.

A la suite d'un traitement à base de thymol, l'état du malade paraît « grandement amélioré », sa somnolence atténuée ; cependant, son évacuation décidée sur l'hôpital de Marseille est réalisée le 5 décembre, date à laquelle nous sommes appelés à l'examiner.

On est immédiatement frappé par deux symptômes essentiels : une somnolence contrastant avec un état d'excitation d'irritabilité, qui va

jusqu'à l'emportement, rappelant le début de ces épisodes maniaques, rencontrés dans certaines formes de la trypanosomiase nerveuse.

L'état général est satisfaisant : poids 65 kg. 700 ; taille : 1 m. 65. La peau sèche, un peu squameuse, mais souple, recouvre des masses musculaires qui ont leur tonicité normale. Aucun trouble de la motricité volontaire et passive, de la sensibilité objective : il n'y a pas d'hyperesthésie à proprement parler, mais un état d'éréthisme généralisé cadrant avec l'excitabilité psychique et qui amène une réaction disproportionnée au moindre contact. La réflectivité tendineuse est exagérée tant aux membres supérieurs qu'inférieurs, pas de clonus du pied ni de la rotule ; les réflexes cutanés sont normaux, le crémastérien est absent. Pas de Babinski. Réflexes pupillaires normaux.

On n'isole pas de ganglions palpables. De l'examen de l'appareil respiratoire, on retient : des traces de ventouses scarifiées aux deux bases ; une sonorité, qui normale dans les deux tiers supérieurs des poumons, fait place à de la submatité au tiers inférieur ; une intensité diminuée du murmure vésiculaire, sans modifications du rythme, de la tonalité et du timbre. On perçoit quelques frottements au niveau des bases. Aucun signe utile à l'appareil cardio-vasculaire : pas de tachycardie ; tension artérielle au Vaquez : maximum 13, minimum 8. L'abdomen est souple ; le foie est dans ses limites normales ; la rate est nettement percutable ; sujet constipé.

Il paraît indispensable de reprendre la recherche du trypanosome, qui avait abouti à un résultat négatif à l'hôpital de Bordeaux. Pas de ganglions ponctionnables. L'examen du sang montre une auto-agglutination des hématies et de rares trypanosomes, après triple centrifugation ; le malade refuse une nouvelle rachicentèse. Quoiqu'incomplets les résultats obtenus à Bordeaux nous servent d'indication et nous permettent de traiter cette trypanosomiase nerveuse par l'emploi synergique du moranyl et de la tryparsamide, prescrits, tous les trois jours, à trois heures d'intervalle, le premier, *per os*, à la dose de 0 gr. 50, le second, par voie intraveineuse, à la dose d'un gramme.

Ce traitement commencé le 8 décembre ne donne lieu à nulle réaction fébrile : progressivement le patient se métamorphose, deux mois après le début du traitement, le 5 février, son poids est passé à 67 kg. 800 et la rachicentèse pratiquée, sans aucune difficulté, permet de noter à côté d'une légère réaction leucocytaire — 30 éléments — une forte albuminose 0 gr. 50 0/0.

Mais dès le 6 février, ces belles perspectives se gâtent : on enregistre une poussée fébrile — maximum 38°8 — qui dure 2 jours, puis une chute du poids. Il a été administré déjà au malade : 18 g. de tryparsamide et 4 g. de moranyl. En dépit de ces incidents, on poursuit le traitement : la température se maintient au-dessous de 37°, mais le poids baisse à chaque pesée. A partir du 1er avril, les oscillations thermiques s'installent et s'aggravent, elles atteindront, parfois, 39° le soir. Le poids accuse 60 kg., au début de mai.

L'examen somatique pratiqué régulièrement ne révèle rien, de prime abord ; puis, on trouve au niveau des deux poumons, plus particulièrement à gauche, d'abord une respiration soufflante, dans la région hilaire, qui, secondairement, se fait rude s'accompagnant de petits râles révélant une atteinte parenchymateuse. L'exploration radiologique, le 21 avril et le 26 mai, montre : la première fois, une opacité de la région hilaire gauche, la seconde fois, une très forte densification de la trame et quelques arborisations. On suspend alors moranyl et tryparsamide et

l'amplitude des oscillations thermiques diminue presqu'aussitôt, ne dépassant plus 38°. Mais le poids continue de baisser : on entreprend alors un traitement par les sels d'or, 5 cg. de crisalbine, portés progressivement à 10 puis 15, sont injectés par voie intraveineuse deux fois par semaine. L'action heureuse de la crisalbine se fait sentir sur cette poussée évolutive pulmonaire ; la température cède, le poids passe de 58 kg. à 59 kg. 200. L'amélioration est indiscutable.

Malheureusement, une rachicentèse pratiquée le 24 mai, montre 80 leucocytoses au millimètre cube et 0, 48 o/o d'albumine. Mal impressionnés par la précédente observation nous ne nous sommes pas crus autorisés à reprendre le traitement de cette trypanosomiase nerveuse et, profitant de l'amélioration dont la crisalbine lui a procuré le bénéfice, nous rapatrions le malade sur son pays d'origine où le traitement arsenical sera peut-être moins péniblement toléré.

Il résulte de ces deux observations, qu'il peut se rencontrer des trypanosomés, entachés de tuberculose, chez lesquels, en Europe, la tryparsamide appliquée au traitement d'une trypanosomiase nerveuse avancée a réveillé des réactions générales, puis locales, de tuberculose. Bien loin d'exercer sur le premier malade, d'affermir, en l'accentuant, sur le second, son influence heureusement modificatrice, l'arsenic, sous sa forme de composé organique pentavalent, est apparu susceptible de provoquer des poussées évolutives d'une tuberculose jusque-là silencieuse. Ces deux échecs de la cure arsenicale rejoignent des complications similaires, signalées chez des syphilitiques tuberculeux, dont les lésions tuberculeuses ont été aggravées par des doses élevées d'arsénobenzènes. En Europe, chez le Noir d'Afrique, la tuberculose peut donc ajouter la gravité de son action à celle d'une trypanosomiase nerveuse chronique, assombrissant ainsi considérablement le pronostic de cette dernière infection.

Traitement du paludisme par un dérivé acridinique et un dérivé quinoléinique, nouvelles observations,

Par Ch. Massias, P. Bourgin et Nguyen-Van-Tan.

Dans une nouvelle série d'expériences thérapeutiques en Cochinchine, nous avons institué le traitement du paludisme actif au moyen de la Chloro-2-diéthylamino-pentylamino-5-méthoxy-7-acridine (quinacrine), suivie *immédiatement* d'une cure de rhodoquine (dichlorhydrate de diéthylamino-propylamino-méthoxyquinoléine) associée au quiniostovarsol.

Pour chaque produit nous avons suivi les règles préconisées par l'un de nous (1) :

1° Le premier jour le malade reçoit un laxatif salin, 15 g. de sulfate de soude ;

2° Pendant cinq jours, y compris celui du laxatif, cure de quinacrine ;

3° Les cinq jours suivants cure de rhodoquine et de quiniostovarsol, associés en un même comprimé (stovoquine).

POSOLOGIE

La quinacrine est absorbée sous la forme de comprimés dosés à 0,10 : adultes, 0,30 par jour, enfants de 5 à 10 ans, 0,20, au-dessous de 4 ans, 0,10.

Chaque comprimé de stovoquine contient 0 g. 01 de rhodoquine et 0,25 de quiniostovarsol. La dose journalière de rhodoquine est de 0,5 mg. par kilogramme de poids corporel, soit 1/2 cg. par 10 kg.

Un adulte de 40 kg. absorbe par jour 0,02 de rhodoquine et 0,50 de quiniostovarsol, un adulte de 60 kg., 0,03 de rhodoquine et 0,75 de quiniostovarsol. Le poids de nos malades adultes annamites est de 40 à 60 kg. A un enfant de 20 kg. nous donnons 0,01 de rhodoquine et 0,25 de quiniostovarsol par jour.

Les ferrugineux (caséinate de fer suivant FONTÈS et THIVOLLE), les extraits de foie, de muqueuse gastrique sont indiqués contre l'anémie *après* les cures antiparasitaires.

TOLÉRANCE

Le quiniostovarsol favorise, comme l'un de nous l'a déjà écrit, la tolérance pour la rhodoquine et exerce de plus une action eutrophique.

Nous n'avons constaté aucun accident : pas d'albuminurie, de cylindrurie, d'hémoglobinurie, de cyanose, de trouble visuel, de coloration jaune de la peau, de douleurs gastriques, de vomissements.

La femme enceinte tolère parfaitement les deux cures, de même les enfants, les vieillards.

(1) CHARLES MASSIAS. Le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XXIII, n° 6, 11 juin 1930, p. 651. Le 710 et le quiniostovarsol ... *Ibid.*, XXVI, n° 3, 8 mars 1933, p. 433. Note sur le traitement du paludisme (quinacrine). *Ibid.*, XXVII, n° 5, 9 mai 1934, p. 421. Nouvelles observations de 48 paludéens traités par un dérivé quinoléinique associé au quiniostovarsol. *Ibid.*, XXVII, n° 7, 11 juillet 1934, p. 641.

ACTION ANTIPARASITAIRE

Pour étudier l'action antiparasitaire, les examens de sang sont faits au moins une fois, souvent deux fois par jour. L'examen de 1.500 champs microscopiques au moins sur frottis mince et d'une goutte épaisse sont nécessaires pour conclure à un résultat négatif.

1° *Sur Plasmodium vivax.* — Le traitement institué au moment d'un accès empêche un deuxième accès dans la presque totalité des cas. Les parasites disparaissent le 3e jour après 0,60 de quinacrine au plus dans 60 o/o des cas, le 4e jour après 0,90 dans 25 o/o des cas, le 5e jour après 1,20 dans 10 o/o, le 6e jour après 1,50 dans 5 o/o des cas.

2° *Sur Plasmodium præcox.* — Tous nos malades étaient hautement parasités : de 15 à 100 schizontes par champ microscopique. Deux femmes enceintes présentaient un accès pernicieux hyperpyrétique à 41°. L'une, enceinte de 8 mois, était entrée au moment d'un accouchement prématuré : les schizontes disparurent après 1,20 de quinacrine. L'autre entra pour un avortement à 5 mois : le sang était bourré de schizontes, le traitement fut institué d'urgence sans administration de laxatif salin en pleine hyperpyrexie et poursuivi la nuit, la disparition des schizontes fut obtenue après 1,50 de quinacrine. Chez ces deux femmes, dont la vie était en danger, l'état pernicieux disparut en moins de 24 h., la fièvre céda complètement en trois jours.

Tous nos paludéens, présentant du *pl. præcox*, étaient malades depuis plusieurs jours ou semaines, hautement anémiques (certains à 1 million et moins d'hématies).

Certains arrivent dans un état d'amaigrissement et d'asthénie lamentable. Aucun n'avait reçu de traitement antérieur.

Un enfant de 11 ans, pesant 18 kg., avait 910.000 hématies, 20 o/o d'hémoglobine; 0,40 de quinacrine firent disparaître les plasmodes. Chez un homme, pesant 58 kg., ayant avant le traitement, 13 schizontes en moyenne par champ, après 0,30 de quinacrine cette moyenne descendit à 3, remonta à 7 après 0,60, redescendit à 2 après 0,90, à 1 après 1,20, le 5e jour les schizontes avaient disparu, mais on trouvait un gamète pour 562 champs. La stovoquine fit disparaître les gamètes en 3 jours, le poids monta à 61 kg.

Les schizontes de *P. præcox* sont plus résistants que ceux de *P. vivax* à la quinacrine, ils disparaissent le plus souvent seulement après 1,20 ou 1,50 de quinacrine. Les gamètes persistent, aussi est-il *nécessaire* de faire suivre la première cure de quinacrine d'une cure gaméticide avec la rhodoquine associée au quiniostovarsol. Entre chaque cure il n'y a pas d'intervalle de repos.

CONCLUSIONS

1° Le traitement du paludisme ne peut être conduit que d'après des examens répétés du sang du malade, et la nature du parasite en cause.

2° En l'état actuel de nos connaissances, la quinacrine, administrée pendant 5 jours, constitue le produit de cure schizonticide.

3° Les 5 jours suivants une cure gaméticide à base d'un produit quinoléinique, la rhodoquine, doit suivre la première cure.

La dose est proportionnée au poids du malade : 5/10e de mg. par kilogramme.

4° Le quiniostovarsol, médicament eutrophique, est heureusement associé à la rhodoquine.

5° Les séries suivantes, renouvelées à intervalles de 7 jours, seront commandées par l'examen systématique du sang du malade.

Hôpital de Soctrang, Cochinchine.

Quelques faits sur les habitudes trophiques des anophélines d'Extrême-Orient,

Par C. TOUMANOFF.

Dans plusieurs communications précédentes ont été exposés quelques premiers résultats de nos recherches sur les habitudes trophiques des anophélinés de la Cochinchine, de Hong-Kong et de la Chine (région de Shanghai) (1). Dans cette courte communication, nous rappelons les résultats antérieurs et nous en présentons de nouveaux en indiquant les faits qui se dégagent des observations locales.

(1) MESNARD et TOUMANOFF. Quelques remarques sur l'anthropophilie de *A. minimus* Théo. avec quelques remarques sur la zoophilie de *A. vagus* Dön, etc... *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 8, nov.-déc. 1933.

MESNARD et TOUMANOFF. Contribution à l'étude des habitudes trophiques des anophélines de la Cochinchine. 9e *Congrès de F. E. A. T. M.*

TOUMANOFF. Observations sur les habitudes trophiques des anophélines de la Colonie de Hong-Kong. *Bull. Soc. de Path. exotique*, t. XXVII, n° 8, p. 745.

TOUMANOFF et S. M. K. HU. Premières données sur la zoophilie de *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. en Chine (Région de Shanghai). *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVII, n° 8, p. 741.

Le tableau ci-joint représente toutes les réactions faites jusqu'à ce jour avec le matériel provenant de la Cochinchine, de Hong-Kong, du Sud-Annam et avec quelques spécimens du moyen Laos et des Indes Néerlandaises (1).

Espèces	Nombre d'examens	Nombre positifs	Réactions positives au sérum anti					
			Homme	Buffle	Porc	Chien	Cheval	Mixte
A. aconitus	21	11	2	8	0	0	0	1
A. barbirostris	41	36	2	11	6	8	0	9
A. fuliginosus	42	7	0	5	1	0	0	1
A. hyr. var. *sinensis*	523	487	60	366	24	10	8	19
A. jeyporiensis	115	91	59	50	0	1	0	1
A. karwari	2	2	0	2	0	0	0	0
A. kochi	8	8	0	7	0	0	0	1
A. ludlowi. var. *sundaica*	17	13	9	0	0	1	1	2
A. maculatus	81	73	32	33	4	0	1	3
A. maculipalpis	2	1	1	0	0	0	0	0
A. minimus (1)	456	343	271	23	32	6	0	11
A. philippinensis	21	20	0	20	0	0	0	0
A. subpictus	73	57	6	46	0	0	3	2
A. tesselatus	184	127	1	78	26	2	1	19
A. leucosphyrus	20	19	18	0	0	1	0	0
A. vagus	488	338	10	281	7	3	5	22
Totaux	2.064	1.633	471	920	100	32	19	91

(1) Sur l'ensemble des 456 réactions avec *A. minimus*, 111 dont 96 positifs à l'homme ont été faites seulement avec 3 sérums : anti-homme, anti-buffle, et anti-cheval.

Comme on le voit, d'après les réactions faites sur les anophélinés capturés dans les habitations humaines et dans les étables, toutes les espèces orientales peuvent s'attaquer aux animaux.

Ces résultats d'ensemble soulignent une fois de plus l'intérêt de l'étude de la zoophilie en Extrême-Orient. Mais le tableau d'ensemble ne donnant qu'une idée générale sur la possibilité qu'ont diverses espèces de se nourrir sur les animaux, l'étude des habitudes trophiques des anophélinés comme celle de l'infection naturelle des diverses espèces doit être effectuée en fonction des conditions locales.

Cette étude accompagnée des observations sur le terrain qui sera

(1) 10 spécimens de *A. minimus*, de Fonsaly. Le matériel des Indes Néerlandaises nous a été envoyé très aimablement par M. le Dr Sœsilo de Batavia et se composait de 46 spécimens : 3 *A. barbirostris*, 1 *A. hyrcanus* var. *nigerrimus*, 15 *A. aconitus*, 12 *A. fuliginosus* et 15 *A. subpictus*.

exposée en détail dans un travail ultérieur nous a permis d'arriver aux conclusions suivantes :

1° *A. minimus* Théo et *A. jeyporiensis* les vecteurs majeurs du paludisme de l'Indochine et de Hong-Kong, trouvés le plus souvent gorgés de sang humain, ont été trouvés jusqu'ici gorgés de sang de bovidés surtout dans une localité (Hong-Kong) où existent simultanément des buffles et des bœufs, dans de bonnes conditions de stabulation. Par contre, dans une localité de la Cochinchine où n'existent que des bœufs, ces espèces étaient gorgées surtout de sang humain et de celui de petits animaux (chiens, porcs, etc...). Une seule fois sur 126 réactions effectuées sur des *A. minimus* capturés dans une localité sans buffles, nous avons trouvé *A. minimus* gorgé de sang de bovidé. La réaction était du reste mixte, bovidé et homme.

Si cette constatation se confirme ultérieurement, on devra admettre que c'est surtout aux buffles et non aux bœufs que s'attaquent, en remplacement de l'homme, les espèces paucidentées vectrices et peut-être d'autres espèces paucidentées d'Extrême-Orient (1).

2° Par contre, les espèces multidentées, plutôt adaptées au bétail et ne jouant qu'un rôle vecteur palustre nul ou très faible, ont été trouvées gorgées de sang de bovidés même dans des endroits où les bœufs constituaient la totalité du bétail. Il a été remarqué en outre que dans les localités où les buffles font défaut, mais où séjournent des bœufs, *A. minimus* se montre nettement anthropophile, tandis que *A. vagus* se gorge spécialement du sang de bœuf. Cette constatation incite à croire que cet anophèle comme d'ailleurs, probablement, d'autres espèces zoophiles, obéit dans son

(1) Les recherches sur l'indice maxillaire individuel des espèces qui s'avèrent quant à leur indice moyen comme « paucidentées » (*A. maculatus*, *A. kochi*, *A. maculipalpis*), ont permis de relever chez 24 spécimens de ces espèces gorgés du *sang de bœuf* (endroit sans buffles) des indices variant de 12 à 16 dents) ; le nombre des individus dont l'indice maxillaire atteignait et dépassait 13 dents était de 21 (soit 87 o/o). Deux insectes ayant attaqué le bœuf avaient 12,5 et seulement un 12 dents. Les représentants des *Neocellia* et des *Neomyzomyia* à 12 dents et plus, peuvent donc s'attaquer aux bœufs mais on observe une supériorité numérique des insectes ayant une dentition de 13 dents et plus.

On retrouve donc ici le principe de l'adaptation dentaire individuelle des femelles à leurs hôtes, longuement développé par ROUBAUD pour les faunes d'*A. maculipennis*.

Notons d'autre part que l'indice maxillaire de la faune de *tessellatus* étudiée sur 250 individus dans une localité où cette espèce exploite en forte proportion les buffles était en moyenne de 11,7 dents.

Individuellement certains *tessellatus* gorgés du sang de buffle avaient parfois 9,5, 10 et 11 dents. La possibilité d'attaque de cet animal par les espèces paucidentées semble donc indiscutable.

choix de l'hôte animal à un tropisme impérieux. En faveur de cette conception plaident d'ailleurs les faits énoncés plus bas.

3° Des observations déjà nombreuses ont permis de constater que la proportion des femelles d'espèces banales, non vectrices, capturées dans les habitations humaines et gorgées du sang humain est relativement faible. Ainsi, par exemple, sur un ensemble de 334 réactions faites avec le contenu stomacal de : *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied., *A. tesselatus*, *A. subpictus*, *A. barbirostris* et *A. vagus*, 20 seulement étaient gorgés de sang humain (5,9 o/o). Notons d'ailleurs qu'un certain nombre de ces insectes ont été capturés dans des endroits impaludés, où le bétail est peu nombreux, très mal stabulé ou même non stabulé.

En ce qui concerne *A. vagus* en particulier, sur 261 épreuves de précipito-réactions pour des insectes capturés dans des habitations humaines, 9 réactions seulement furent positives avec le sérum anti-humain. Dans certains endroits, à bétail nombreux mais non stabulé, 100 o/o des représentants de cette espèce ont été trouvés gorgés du sang des animaux. Il serait donc imprudent, pour cette espèce tout au moins, de conclure d'emblée que les femelles trouvées gorgées de sang dans les habitations sont des exploitants de l'homme (1).

4° Le problème du stationnement domestique des espèces anophéliennes et surtout des espèces banales et son importance au point de vue de la transmission du paludisme ne se posent pas, en Cochinchine et peut-être aussi dans certains autres pays d'Extrême-Orient, de la même manière qu'en Europe, pour l'espèce entophile *A. maculipennis*.

Comme le dit Roubaud pour l'Europe, « c'est seulement pendant les mois froids que les anophèles (*A. maculipennis*) gênés dans leurs déplacements spontanés n'obéissent plus aussi complètement à l'attraction déviatrice ». L'auteur dit en outre que « seuls peuvent être convenablement exploités (par l'*A. maculipennis*) les animaux placés en condition de stabulation régulière sous des abris satisfaisants.

En Cochinchine, par contre, l'absence de stabulation parfaite n'empêche pas complètement l'action déviatrice du bétail sur les anophèles banaux, qui, en s'attaquant aux animaux obéissent plutôt à un tropisme qu'à la facilité de contact avec les hôtes se trouvant à leur portée.

Les anophèles banaux quittent fréquemment les habitations pour se nourrir sur les animaux. Les habitations ne leur servent ainsi

(1) Voir M. Treillard. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1934, t. XXVII, n° 7, p. 668.

très souvent que de refuges et il est donc souvent difficile de définir par leur domesticité leurs rapports avec l'homme.

Les anophèles banaux sont trouvés porteurs de sang humain surtout dans les habitations des localités où le bétail fait défaut (Shing-mun à Hong-Kong) ou est rare (certains endroits de la Cochinchine). C'est surtout dans des endroits semblables que les espèces courantes et non transmettrices deviennent dangereuses lorsqu'elles ont à leur portée des porteurs de gamètes.

De fortes pluies, le vent, ne semblent exercer qu'une action plutôt faible sur les déplacements spontanés des anophélinés banaux dans l'Indochine méridionale, car nous avons trouvé en pleine saison des pluies des anophèles gorgés de sang d'animaux dans des endroits où le bétail n'était pas stabulé.

Par suite de l'absence de froid prolongé, le stationnement des anophèles dans les habitations n'implique donc pas nécessairement, en Indochine méridionale, un contact prolongé des moustiques avec l'homme ; il y a souvent absence de corrélation entre ces habitudes trophiques des anophélinés de la Cochinchine et leur présence constatée dans les habitations humaines.

(*Institut Pasteur de Saïgon. Service antipaludique*).

M. ROUBAUD. — Il ressort des observations faites par M. TOUMANOFF que le buffle peut, dans une mesure qui restera à apprécier, remplacer l'homme pour l'entretien de certaines espèces anophéliennes paucidentées, typiquement anthropophiles, de l'Extrême-Orient. C'est là une constatation très intéressante au point de vue théorique et pratique. Elle constitue un nouvel exemple du principe que j'ai mis en évidence, suivant lequel des hôtes dépourvus de poils, ou à téguments plus ou moins nus, peuvent de préférence à d'autres espèces se substituer à l'homme pour servir d'hôtes naturels de choix à certaines espèces ectoparasites : ainsi les Phacochères et les Oryctéropes pour l'entretien des Chœromyies et Auchméromyies, les pores pour l'*Ornithodorus moubata*, pour l'*Anophèles maculipennis*, etc.

Destruction saisonnière domestique des anophèles adultes (*H. minima*) pour la prophylaxie antipaludique en Indochine méridionale,

Par M. TREILLARD.

Si pour certaines espèces anophéliennes qui, comme *Pseudomyzomyia ludlowi*, possèdent des gîtes caractéristiques et localisés, la prophylaxie antilarvaire permet, lorsqu'elle est bien conduite, d'avoir l'espoir de faire disparaître dans un avenir plus ou moins proche cet anophèle, dans le cas d'espèces comme *Myzomyia minima* dont les gîtes ont pour seul caractère commun d'être formés par l'eau plus ou moins courante, mais dont l'importance et la pérennité sont loin d'être régulières tandis que leur répartition et leur dissémination sont extrêmement vastes et capricieuses dans l'espace et dans le temps, la prophylaxie antilarvaire, même bien entendue, risque souvent de fournir des mécomptes. En effet, la grande difficulté de découvrir tous les gîtes de cette espèce, d'entretenir les travaux destinés à empêcher leur formation et de prévoir leur création dans des endroits ou à des époques que rien n'indique de façon spéciale, font que malgré des mesures antilarvaires bien conçues, correctement exécutées et scrupuleusement entretenues, on est parfois étonné de voir la pullulation des adultes, un instant diminuée, reprendre brusquement une importance inquiétante ; et ce n'est souvent qu'après de longues recherches que l'on finit par découvrir un ou plusieurs gîtes, quelquefois fort petits ou peu visibles, non remarqués lors des premières prospections ou récemment créés par un suintement nouveau comme il s'en produit souvent dans la spongieuse terre rouge des régions à caoutchouc de l'Indochine méridionale.

Il y a là un grave inconvénient de la lutte antilarvaire contre cette espèce, inconvénient qui peut amener des illusions erronées sur les résultats (quelquefois exagérés et qui ont souvent d'autres causes médicales ou sociales) obtenus dans la lutte antipaludique, risquant de décourager les bonnes volontés. Il semble donc que dans les régions où une vaste prophylaxie régionale ne peut être mise en œuvre, avec des aménagements importants englobant de grandes portions de terrain, en un mot là où l'urbanisme n'est pas possible pour des raisons industrielles, sociales ou financières, il convienne d'envisager une attaque de l'anophèle transmetteur par un autre côté de son cycle biologique, nous voulons dire par la lutte antiadulte, le plus souvent mise au second rang et mal dirigée.

Or, *Myzomyia minima* est le type de l'anophèle domestique, c'est-à-dire qu'il se rencontre en grand nombre dans les habitations humaines où, sans aucun doute, il aime à se tenir après avoir piqué ses hôtes pour digérer et mûrir ses œufs. Il semble donc qu'en l'attaquant sous la forme adulte dans les habitations humaines on puisse arriver à fortement restreindre sa pullulation. La grande objection à cette façon de voir est qu'il peut y avoir, en dehors des habitations humaines, un nombre encore assez élevé de ces adultes plus que suffisant pour entretenir une pullulation dangereuse. Nous pensons que si, à la période de l'année où l'étude de sa répartition saisonnière nous a montré que le nombre des adultes domestiques et des larves était le plus bas, c'est-à-dire à la fin de la saison des pluies, et dès que les jours pluvieux s'espacent de plus en plus, on détruit systématiquement ces adultes domestiques restant (qui sans cela iront bientôt pondre activement comme le montre la montée rapide des courbes de pullulation des larves et des adultes), on doit arriver, sinon à empêcher complètement, du moins à diminuer de façon très importante cette reprise de l'activité génitale avant-coureuse d'un important envahissement des demeures humaines par les adultes piqueurs.

Ajoutons que cette destruction des adultes de *M. minima* doit évidemment s'étendre sur une période de plusieurs semaines avant et après la fin de la saison des pluies, et qu'elle doit être pratiquée, d'une façon légèrement différente de celle qui est recommandée dans les notices ou rapports de vulgarisation. Le système de la touque dont le fonds est rempli de crésyl, que l'on place sur un foyer à l'intérieur, par exemple, des habitations des coolies de plantations, même après avoir pris soin de boucher les orifices de ces locaux fort peu étanches et très mal clos -- et c'est là une tâche presqu'impossible ou en tout cas fort longue et nécessitant un personnel et un contrôle très importants — ce système ne nous paraît pas être toujours suffisamment efficace et être trop coûteux. Nous avons recommandé d'effectuer ces fumigations de crésyl, fort meurtrières pour les anophèles, d'une façon que nous appelons active, c'est-à-dire en allant à la rencontre de l'anophèle là où il est posé, sous les lits, derrière les tas de bois, les vêtements, etc... ; pour cela nous avons imaginé un appareil un peu analogue aux enfumoirs pour abeilles : Sur un petit plateau chauffé par une lampe à alcool ou à essence on place un réservoir qui laisse tomber goutte à goutte le crésyl qui se vaporise presqu'aussitôt. Un soufflet fixé au manche supportant le plateau, le réservoir et la lampe (et qui permet, vu leur faible poids et leurs petites dimensions, de promener l'appareil dans des endroits inaccessibles pour la méthode classique) donne la possibilité d'orienter et de diriger le

nuage de vapeur qui atteint rapidement les insectes, lesquels, à l'époque où nous recommandons de faire cette attaque, sont peu mobiles et parfaitement quiets.

Cette légère modification de la méthode antiadulte habituelle appliquée par un agent exercé et aux moments vulnérables des cycles des espèces nous semble devoir sinon remplacer les travaux antilarvaires, du moins être mise en pratique conjointement et même prendre dans certains cas, lorsque les gîtes sont par trop diffus ei inaccessibles, le pas sur eux.

Sur la détermination des strongylides humains d'après les dimensions de leurs œufs,

Par W. Van Slype.

Van den Berghe a récemment signalé l'existence de *Ternidens deminutus* comme parasite de l'homme au Katanga (Congo Belge), en se basant uniquement sur des mensurations d'œufs. Il nous a paru intéressant de faire le même travail dans le Lomami, hinterland agricole du Katanga ; les populations de ces deux régions sont en très fréquent contact, et il est presque fatal que certaines affections passent du Katanga au Lomami. Notre travail a eu aussi pour but de voir s'il est possible de déterminer un Strongylidé uniquement en mesurant ses œufs.

On sait que les œufs de Strongylidés ont des dimensions qui varient dans des limites assez étendues ; l'illustration de ce fait se trouve dans les auteurs consultés :

Espèce	Auteur	Longueur	Largeur (en μ)
Necator americanus	Cl. Lane	70	36
	Brumpt ; Langeron et Rondeau du Noyer	70	40
	Baylis	53 à 66	28 à 44
Ankylostoma duodenale	Cl. Lane	60	30
	Brumpt ; Langeron et Rondeau du Noyer	60	40
Ankylostoma braziliense	Cl. Lane	50	30
Ternidens deminutus	Sandground ; Blackie	75 à 80	50 à 52
	Baylis	60 à 65	38 à 40
	Brumpt	60	40
Trichostrongylus orientalis	Baylis	75 à 91	39 à 47
Tr. axei	Baylis	100 à 112	63
Tr. colubriformis	Brumpt	78 à 88	42 à 48

Un œuf de 60/40 μ pourrait donc être : *Necator*, Ankylostome ou *Ternidens*. C'est dire qu'à première vue la distinction paraît difficile. Certains détails permettent cependant d'arriver à une détermination vraisemblable :

1° Les œufs de l'Ankylostome duodénal et du *Necator* sont des œufs étroits ; dans nos recherches leur petit axe était compris en moyenne entre 30 et 42 μ, rarement 45 μ ; la longueur de ces œufs, suivant qu'elle se rapproche de 60 ou de 70 μ, permettra de faire un diagnostic plausible. Il faut dire cependant qu'il y a de nombreux « œufs-limite », pour lesquels la détermination reste hésitante.

Une autre distinction, celle du nombre de blastomères, n'est guère valable en pays tropical, des œufs même très frais pouvant être à un stade morula composé de nombreux blastomères.

2° Les œufs d'*Ankylostoma braziliense* sont très petits et très étroits (50/30 μ) ; on peut éventuellement les confondre avec des œufs d'*A. duodenale* ou de *Necator* anormalement petits, mais cette anomalie porte ordinairement plus sur le grand axe que sur le petit. *A. braziliense* est d'ailleurs rare dans notre région.

3° L'œuf de *Ternidens* est très large : 45 à 56 μ, en moyenne 52 μ, et légèrement plus long que celui de *Necator* : 73 à 80 μ. En outre l'aspect de l'œuf est assez différent : le double contour est bien marqué ; les blastomères, au nombre de 6 à 12, sont toujours très nettement délimités, enfin leur noyau est bien apparent et très réfringent, prenant parfois l'aspect de gouttelettes graisseuses, chacune de ces gouttelettes se trouvant au milieu du protoplasme. Chez les autres Strongylidés au contraire le double contour est souvent peu net, les blastomères, surtout quand ils sont nombreux, forment ordinairement une masse assez confuse, et le noyau est souvent peu apparent.

Sans même tenir compte de la largeur caractéristique, il est facile à un observateur habitué de reconnaître grâce à ces détails un *Ternidens* d'un *Ankylostomide*, fût-ce à un faible grossissement.

4° Les œufs de *Trichostrongylus* (sp.?) que nous avons rencontrés avaient la même longueur que ceux de *Ternidens* (73 à 80 μ), mais étaient beaucoup plus étroits : 37 à 42 μ ; leur aspect général était celui d'un œuf de *Necator*

Ces constatations résultent de l'examen de 374 œufs répartis chez 100 malades. Elles nous permettent d'établir les statistiques suivantes :

Œufs d'*Ankylostoma duodenale* (1)	138	37	o/o des œufs
» » *braziliense*	3	0,8	» »
» *Necator americanus* (1)	167	45	» »
» *Ternidens deminutus*	25	7	» »
» *Trichostrongylus*	15	4	» »
» anormaux (2)	26	7	» »

Malades parasités par :

A. duodenale	17
A. braziliense	2
Necator	28
Ternidens	2
Necator + *A. duodenale*	25
Necator + *Termidens*	4
Necator + *A. duod.* + *Ternidens*	8
A. duodenale + *Ternidens*	4
Necator + *A. duod.* + *Trichostrongylus*	6
Necator + *Trichostrongylus*	3
A. duod. + *Ternidens* + *Trichostrongylus*	1

Proportion de parasités par :

Ankylostoma braziliense	2 o/o
Ternidens (purs ou associés)	19 »
Trichostrongylus	10 »

Les œufs d'*A. braziliense*, de *Ternidens* et de *Trichostrongilus* qu'on peut trouver dans les préparations sont peu nombreux : respectivement 3,25 et 15 œufs pour 2,19 et 10 malades. Ceci correspond aux constatations nécropsiques de Sandground en Rhodésie, montrant que l'infection à *Ternidens* est ordinairement discrète ; ainsi qu'à celles de CLAYTON LANE concernant *A. Braziliense*, qu'on n'a jamais trouvé en grand nombre dans l'intestin de l'homme.

La « ternidéose » n'a été trouvée que deux fois à l'état pur; les *Trichostrongilus* étaient toujours associés.

Nous faisons remarquer que notre proportion de *Ternidens* : 19 o/o, est plus forte que celle trouvée (en 1933 croyons nous) par VAN DEN BERGHE au Katanga : 5 o/o. Nous supposons que ce fait est dû aux conditions hygiéniques du Lomami, inférieures à celles d'Elisabethville.

Quant à l'infection *Trichostrongylus*, elle a été signalée chez l'homme, au Congo Belge, par RODHAIN en 1930.

1° Il est possible de déterminer, *grosso modo*, un Strongylidé

(1) Le rapport Ankylostomes-Necators est vraisemblablement un peu erroné, dans l'impossibilité où l'on se trouve de classer les œufs-limite.

(2) Ces anomalies ont fait l'objet d'une communication récente à la Société Belge de Médecine Tropicale (W. VAN SLYPE).

d'après les dimensions de ses œufs : en particulier la discrimination entre Ankylostome et *Necator* d'une part, *Ternidens* d'autre part, est facile. La distinction entre *Ankylostoma duodenale* et *Necator americanus* est plus délicate.

2° Des infestations à *Ternidens* et à *Trichostrongylus* existent dans le Lomami chez une proportion assez importante de la population ; le nombre de vers hébergés paraît minime. L'étude des adultes est difficile, ceux-ci n'obéissant guère aux antihelminthiques.

Mission médicale du Lomami et Laboratoire Vétérinaire de Luputa.

BIBLIOGRAPHIE

BAYLIS. — A manual of Helminthology medical and veterinary. Londres, 1929.
BRUMPT. — Précis de Parasitologie. Paris, 1929.
CLAYTON LANE. — Hookworm infection. Londres, 1932.
LANGERON et RONDEAU DU NOYER. — Coprologie microscopique. Paris, 1926.
RODHAIN. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* t. X, n° 4, 1930.
VAN DEN BERGHE. — L'existence de *Ternidens deminutus* au Katanga : *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XIV, n° 2, 1934.

Mémoire

Sur les caractères culturaux de *Trichomonas columbæ* et de *Trichomonas fœtus*,

Par R. Cailleau.

Les travaux sur le développement des *Trichomonas* en culture bactériologiquement pure sont de date relativement récente. Chatton, en 1918, a été le premier à isoler un *Trichomastix* du sang des Geckos *T. colubrorum* (Hammers, 1844), et à cultiver ce Flagellé, d'abord sur milieu N. N. N., ensuite dans un milieu à base d'organes, ou en bouillon-sang (1). Tout récemment (1933), Witte (2) et un peu plus tard Bos (3) ont réussi à isoler deux *Trichomonas*, qui font le sujet de cette étude ; ce sont *Trichomonas fœtus* (Riedmuller, 1928) [= *T. genitalis* (Witte, 1933)] et *Trichomonas columbæ* (Rivolta, 1878). Les souches nous ont été données par le professeur Witte et le professeur Bos qui ont été les premiers à les isoler et nous sommes heureux de pouvoir les remercier ici de leur grande obligeance. Nous les avons étudiés en culture pure.

Trichomonas columbæ (Rivolta, 1878), souche Bos.

Bos a d'abord trouvé *Trichomonas columbæ* chez des pigeons morts d'infection, mais sans réussir à l'isoler en culture pure. Plus tard il a pu l'isoler à partir du sang du cœur et de lésions nécrotiques du foie de pigeons sacrifiés au cours de l'infection. Il a démontré que ce *Trichomonas* était bien l'agent étiologique de l'infection à laquelle succombaient les pigeons. Récemment il a démontré qu'il était également pathogène pour la souris (4). Bos a cultivé ce *Trichomonas* sur le milieu au bouillon-foie de Tarozzi (déjà utilisé par Chatton en 1918 pour *Trichomastix*), ou sur le milieu de Bœck et Drbohlav (œuf coagulé additionné de sérum et de solution de Locke). Ses essais pour cultiver ce Flagellé dans un milieu au bouillon additionné de sang de cheval, ou dans le milieu au sérum de Maciel ont échoué. Les cultures, faites à 37° C., restaient abondantes pendant 2 à 4 jours dans le bouillon-foie, et pendant 2 à 10 jours dans le milieu de Bœck et Drbohlav. Les cultures dans le bouillon-foie meurent au bout de 7 à 9 jours environ, et dans le milieu à l'œuf, au bout de 19 jours seulement.

Nous avons essayé de trouver un milieu de culture entièrement liquide pour faciliter l'étude de la nutrition. Nous donnons ci-dessous la liste des milieux par lesquels nous avons essayé de remplacer le milieu de base bouillon-foie.

MILIEU A BASE SOLIDE

I. — Milieu à base de sérum de cheval coagulé : On met dans un tube 2 à 3 cm³ de sérum stérile ; on incline et coagule à 70° pendant 20 m. On ajoute ensuite une des solutions stériles suivantes :

a) Bouillon ordinaire :
b) Solution de peptone de rate à 3 o/o, ou de peptone d'arachide à 3 o/o (5) (peptones VAILLANT, PARIS) ;
c) Solution de LOCKE.

A chacun de ces milieux, on ajoute soit 5 o/o de sérum de cheval, soit 5 o/o d'albumine d'œuf.

II. — (A) Milieu à base d'œuf coagulé de BŒCK et DRBOHLAV (6).

(B) Nous avons aussi employé un milieu semblable, en remplaçant l'œuf entier par l'albumine d'œuf en prenant 4 blancs d'œufs pour 25 cm³ de solution de LOCKE et en opérant ensuite de la même manière que pour le milieu de BŒCK et DRBOHLAV.

On ajoute à ces milieux les mêmes liquides qu'au milieu à base de sérum de cheval.

III. — Milieu à base de foie de lapin ou de veau : Le foie est découpé en petits morceaux et mis en tube avec 3 à 4 volumes de liquides utilisés. On stérilise ensuite 20 m. à l'autoclave à 120° C.

Le milieu est additionné des mêmes liquides que les milieux ci-dessus. De plus, nous avons ajouté :

a) Eau distillée ;
b) Eau physiologique ;
c) Solution de peptone d'arachide à 1 o/o ;
d) Solution d'autolysat de levure ;
e) Solution tampon de phosphate ;
f) Solution d'extrait de foie (7) ;
g) milieu contenant de la lécithine et du cholestérol.

L'autolysat de levure a été obtenu à l'étuve à 45° C. pendant 3 jours ce qui nous a donné un autolysat très peu hydrolysé (Voir pour le mode de préparation A. LWOFF, 1932) (8).

La solution tampon de phosphate a la formule suivante : NaCl, 0,5 o/o ; KCl, 0,1 o/o ; $MgCl_2$, 0,005 o/o ; $CaCl_2$, 0,005 o/o ; K_2HPO_4, 0,2 o/o ; KH_2PO_4, 0,15 o/o ; $NaHCO_3$, 0,1 o/o.

Cette même solution est employée pour obtenir le milieu g. Elle est additionnée de 0,08 o/o de gélose et, après stérilisation, de 2 o/o d'une solution saturée dans l'alcool à 90 o/o de lécithine et de cholestérol.

Milieux liquides

IV. — Milieu à base d'autolysat de levure peu hydrolysé, additionné d'environ 10 o/o de :

a) Sérum ascite ;
b) Sérum de cheval ;
c) Albumine d'œuf ;
d) Extrait de foie ;
e) Jus de carotte ;
f) Extrait de foie ;
g) Sérum de cheval et albumine d'œuf.

V. — Milieu à base de bouillon ordinaire additionné des mêmes liquides que le milieu à base d'autolysat de levure, et additionné aussi d'amidon soluble à 5 o/o (*amylum solubile* de Merck).

VI. — Milieu à base de peptone d'arachide à 3 o/o ou de peptone de rate à 3 o/o additionné des mêmes liquides que le milieu à base d'autolysat de levure.

VII. — Milieu à l'extrait de foie, avec ou sans sérum de cheval (à 10 o/o).

Dans ces milieux solides et liquides les cultures sont faites à 37° C.

Les milieux suivants ont donné quelques résultats :

1. Sérum coagulé + bouillon + sérum de cheval à 5 o/o ;
2. Sérum coagulé + solution de Locke + albumine d'œuf ;
3. Milieu à l'extrait de foie ;
4. Milieu à base de bouillon + extrait de foie ;
5. Milieu à base d'œuf coagulé + bouillon ;
6. Milieu à base d'œuf coagulé + solution de Locke + sérum de cheval à 5 o/o ou d'albumine d'œuf à 5 o/o.

Dans ces milieux, les résultats ont été irréguliers, même dans le milieu de Bœck et Drbohlav, tandis que, dans le milieu à base de foie, les résultats sont constants et réguliers. C'est pourquoi nous

avons étudié plus spécialement le milieu au bouillon-foie en le modifiant.

Nous avons d'abord remplacé le foie par d'autres organes (de lapin) : cerveau, cœur, intestin, muscle, pancréas, rate, rein, surrénale et testicule. Dans chacun des milieux, nous avons effectué 4 à 6 repiquages en série. Nous avons constaté ainsi que si tous les organes cités peuvent remplacer le foie du milieu d'entretien, les meilleurs résultats sont obtenus avec la rate, le cœur et l'intestin (qui donne les mêmes résultats que le foie).

Nous avons également noté que la quantité de foie mise dans le milieu joue un rôle assez important. S'il y a environ six volumes de liquide pour un volume d'organe, les milieux à l'extrait de foie ou de bouillon seuls peuvent être employés, mais si le rapport entre solide et liquide est de 1/8e à 1/10e ou plus, aucun de ces milieux n'est utilisable. Par contre, quand le rapport est de 1/3 ou 1/4, tous les liquides, sauf l'autolysat de levure, sont favorables.

Dans le milieu bouillon-foie, nous avons constaté qu'au bout de 2 à 3 jours les cultures sont très abondantes et qu'elles décroissent ensuite pour mourir vers le 5e ou 6e jour. Il est très rare que les *Trichomonas* vivent plus longtemps, mais exceptionnellement ils survivent 9 à 10 jours. Ce qui concorde avec les observations de Bos.

Dans ces conditions, le pH du milieu qui au début est au voisinage de 7,0, tombe jusqu'à 4,5-4,6 à la fin de la culture. Nous avons pensé que cette acidification était une des raisons de la mort des *Trichomonas*. En effet, par addition au milieu, comme tampon, de carbonate de calcium stérile (environ 1/2 cm^{3} d'une suspension à 50 o/o, pour 8 cm^{3} de milieu), nous avons obtenu des cultures de 14 à 25 jours. La survie des *Trichomonas* peut être également prolongée, en absence de carbonate de calcium, si les cultures sont faites à 32° C. ; les repiquages des cultures peuvent n'être effectués alors que tous les 14 à 21 jours.

A 30° C. les *Trichomonas* survivent plusieurs jours, mais ne se multiplient pas d'une façon régulière, et à 28° C. ou à des températures plus basses, il n'y a pas de multiplication du tout.

Nous avons également étudié l'action de *Trichomonas columbæ* sur quelques glucides et polyalcools en solution à 1 o/o. Pour que nos résultats soient comparables, nous avons employé le milieu à base d'intestin en ayant soin de bien laver l'intestin pour qu'il ne contienne plus que des traces de sucres. Les glucides que nous avons étudiés sont : arabinose, xylose, rhamnose, glucose, galactose, lactose, lévulose, maltose, saccharose, raffinose, inuline, dextrine et amidon soluble. Les polyalcools utilisés sont : glycérine, érythrite, sorbite, dulcite et mannite.

Le pH du témoin, sans sucre, est à 6,9 avant l'ensemencement et 6,5 après le développement de la culture de *Trichomonas*. Nous ne concluons à une attaque des glucides que lorsque le pH est amené au-dessous de 6,5.

Nos résultats sont classés de la façon suivante :

Forte acidification. — Le pH tombe de 6,9 à 5,7-6,0 ; glucose, galactose, maltose, saccharose, dextrine et amidon soluble.

Légère acidification. — Le pH tombe à 6,1-6,3 ; levulose, lactose et inuline.

Peu ou pas d'acidification. — Le pH ne descend pas au-dessous 6,5 ; arabinose, xylose, rhamnose, raffinose, glycérine, érythrite, sorbite; mannite et dulcite.

Trichomonas fœtus (Riedmuller, 1928)
[= **T. genitalis** (Witte), 1933].

Ce *Trichomonas* a été isolé par Witte chez des vaches atteintes de pyométrie. Witte l'a cultivé dans plusieurs milieux. Les plus favorables sont le bouillon peptoné additionné de 5 à 10 o/o de sang de cheval, de vache, ou de mouton ; le milieu à l'œuf de Hohn (sans glycérine) additionné d'une goutte de sang, et le bouillon peptoné additionné de 5 à 10 o/o de sérum de cheval (sous huile de vaseline). Plusieurs autres milieux ont été essayés par Witte, parmi lesquels le sérum de cheval coagulé, le bouillon-foie, le milieu au cerveau, le lait et l'eau peptonée, mais aucun n'a été favorable pour la culture de *Trichomonas fœtus*. Witte a fait ses cultures à 37° C. et a constaté que la durée des cultures est normalement d'environ 8 à 10 jours, mais que, exceptionnellement, les flagellés peuvent rester vivants 27 jours. A 20° C. les cultures meurent en quelques jours. Le pH optimum pour *Trichomonas fœtus* est environ 7,0 à 7,6 mais il peut se développer dans des milieux dont le pH varie de 5,5 à 8,5.

Nous avons étudié *Trichomonas fœtus* dans les milieux utilisés pour l'étude de *Trichomonas columbæ* et nous trouvons des résultats différents. Sur les milieux à base de foie ou d'autres organes et additionnés des différents liquides décrits ci-dessus, nous avons, de temps en temps, pu obtenir des cultures pauvres; mais nous n'avons jamais pu entretenir la souche de *Trichomonas fœtus* sur les milieux qui sont favorables à *Trichomonas columbæ* (bouillon-foie, rate ou intestin).

Nous avons aussi modifié les milieux utilisés par Witte, et nous nous servons de sérum de cheval coagulé, additionné de bouillon

ordinaire contenant lui-même 5 o/o de sérum de cheval liquide ; ou d'une solution de peptone d'arachide ou de peptone de rate à 3 o/o, également additionnée de 5 o/o de sérum de cheval.

Sur les milieux à base de sérum de cheval coagulé, nous avons obtenu des cultures qui restent vivantes 3 à 4 semaines à 28° C. et 1 à 2 semaines à 37° C. Il faut noter ici que la peptone de rate ou d'arachide ne peut remplacer le bouillon que dans le milieu à base de sérum coagulé. L'eau peptonée, additionnée de sérum à 5 o/o, ne permet pas de culture alors que le bouillon additionné de sérum est favorable.

Les réactions de *Trichomonas fœtus* ont été étudiées sur les mêmes glucides et polyalcools que pour *Trichomonas columbæ*. Le milieu employé pour *Trichomonas fœtus* est le bouillon ordinaire, additionné de 5 o/o de sérum de cheval (sous huile de vaseline). Les résultats obtenus sont :

Le pH du témoin ; sans sucres, passe de 7,0 à 6,8-6,9.

Forte acidification. — Le pH tombe de 7,0 à 5,7-6,0 ; glucose, galactose, lactose, levulose, maltose, saccharose, raffinose, dextrine, et amidon soluble.

Légère acidification. — Le pH tombe à 6,5-6,6 ; inuline.

Pas d'acidification. — Tous les sucres en C_5 : arabinose, xylose, et rhamnose, et tous les polyalcools : glycérine, érythrite, sorbite, mannite et dulcite.

TABLEAU I

Flagellé	Milieu de culture			Température			
	Milieu bouillon-sang	Bouillon-foie	Sérum coagulé + bouillon + sérum	20°	28°	32°	37°
Trichomastix colubrorum . . .	+ (1)	+ (1)		+ (1)			+ (1)
Trichomonas fœtus.	+ (2)	o (2) (3)	+ (3)	o (2)	+ (3)	+ (3)	+ (2) (3)
Trichomonas columbæ	o (4)	+ (3) (4)	o (3)	o	o (3)	+ (3)	+ (4)

(1) CHATTON, 1918.
(2) WITTE, 1933.
(3) CAILLEAU, 1934.
(4) BOS, 1933.

On voit par ce qui précède que *Trichomonas fœtus* et *T. columbæ* diffèrent beaucoup l'un de l'autre, ainsi que du *Trichomastix* du GECKO isolé par CHATTON. Les différences les plus frappantes sont :

1° Une différence du milieu de culture. *Trichomonas fœtus* peut se multiplier en bouillon additionné de sérum de cheval (WITTE). *Trichomonas columbæ* et *Trichomastix colubrorum* ont besoin d'un aliment figuré qui peut être donné soit sous forme de sang (*Trichomastix*, E. CHATTON) soit sous forme d'organes stériles (A. BAS). *T. colubrorum*, E. CHATTON. *T. colombæ*, A. BAS.

2° Une différence de limite de température. Le *Trichomastix* du GECKO peut se multiplier à la température du laboratoire, 18°-22° C. (CHATTON). *Trichomonas fœtus* donne de bonnes cultures à 28° C., mais *Trichomonas columbæ* ne peut pas être cultivé au-dessous de 32° C.

3° Enfin, il y a une différence de pouvoir fermentatif montrée par l'attaque des glucides et polyalcools. *Trichomonas fœtus* attaque le raffinose et acidifie fortement le lévulose et le lactose, tandis que *Trichomonas columbæ* n'attaque pas le raffinose et ne produit qu'une légère acidification avec le lévulose et le lactose.

TABLEAU II

Glucides	*T. fœtus*	*T. columbæ*
Arabinose	—	—
Xylose	—	—
Rhamnose	—	—
Glucose	A	A
Galactose	A	A
Lactose	A	*a*
Lévulose	A	*a*
Maltose	A	A
Saccharose	A	A
Raffinose	A	—
Inuline	*a*	*a*
Dextrine	A	A
Amidon sol	A	A
Glycérine	—	—
Erythrite	—	—
Sorbite	—	—
Dulcite	—	—
Mannite	—	—

— = pas d'acidification
A = forte acidification
a = légère acidification.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHATTON ED. — *C. R. Soc. biol.*, 1918, t. LXXXI, pp. 343-346.
2. WITTE J. — *Zentralbl. f. Bact. Parasit. u. Infect. Orig.*, 1933, t. CXXVIII, p. 188.
3. BOS A. — *Zentr. f. Bact. Parasit. u. Infect. Orig.*, 1933, t. CXXX, p. 220.

4. BOS A. — *Zentr. f. Bact. Parasit. u. Infect. Orig.*, 1934, t. CXXXII, p. 453.
5. CAILLEAU R. — *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. CXIV, p. 474.
6. BOECK W. et DRBOHLAV J. — *Amer. Journ Hyg.*, 1925, t. V, p. 371.
7. CAILLEAU R. — *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. CXIII, p. 990.
8. LWOFF A. — Recherches biochimiques sur la nutrition des Protozoaires. *Monographies de l'Institut Pasteur*, 1932, p. 46.
9. CHATTON ED. — *C. R. Soc. biol.*, 1918, t. LXXXI, pp. 714, 774.

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

Société Médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 25 novembre 1934

Présidence de M. Blanchard, Président

Le docteur Blanchard, Président sortant, rend compte des résultats techniques et financiers, très satisfaisants, obtenus pendant ces deux dernières années dans la marche de la Société. Il décline le renouvellement de son mandat.

Election du Bureau pour l'année 1935

Sont élus :

Présidents d'Honneur .	MM.	L'Herminier, Mathis, Mul
Président		Conil
Vice-Présidents . . .		Armstrong, Gravellat
Secrétaires		Dufour, Rivoalen
Trésorier		Parlier
Membres du Comité. .		Blondin, Lambert, Acar, Alain
Secrétaires des séances.		Deniel, Favier, Rimbaud, Pieraggi

Proclamation des Lauréats de la Société

M. Siefer Georges, Médecin auxiliaire.
M. Covi Lucien, Pharmacien auxiliaire.
Mlle Altine Tamboura, Sage-femme auxiliaire.
Mlle Rodriguez Lucie, Infirmière-visiteuse auxiliaire.

Classés premiers de la promotion sortant de l'Ecole de Médecine de l'Afrique Occidentale Française, sont proclamés lauréats de la Société.

Comptes rendus mensuels

Les événements épidémiologiques survenus du 1er juillet au 20 novembre 1934.

Par ARMSTRONG.

La *peste* du 1er juillet au 20 novembre 1934 a fourni 368 cas contre 207 pendant le premier semestre de l'année. La courbe de ces cas, ascendante depuis avril a atteint son acmée en juillet avec 157 cas ; puis, 137 en août, pour tomber à 48 cas en septembre, 20 en octobre et 6 en novembre.

La population indigène a été, comme il est de règle, la plus éprouvée. Les 2 seuls cas européens concernèrent des sujets habitant en plein quartier indigène contaminé, nouvelle démonstration de l'importance du taudis dans l'épidémiologie de cette maladie.

A Dakar les principaux foyers ont été le Parc à fourrages et le quartier de la rue de Valmy ; des cas isolés se sont aussi produits à M'Both et Khock. Une bouffée de 16 cas, avec 7 décès, a été observée à Tiaroye Kô. A Cambérène, enfin, on a vu 5 cas et 2 décès.

Du point de vue des formes de la maladie, cette année a été marquée par la grande fréquence de la peste pulmonaire : 161 cas dont 61 primitifs et 100 secondaires avec, de plus, 67 cas septicémiques. Aussi ne doit-on pas être surpris de la haute mortalité qui a accompagné l'épidémie : 327 décès pendant les mêmes mois de l'année.

Pour la peste murine, sur 3.197 rats envoyés à l'Institut Pasteur au cours de la même période, 21 ont été reconnus pesteux. Au total, 1.068.000 rats ont été détruits en 1934 jusqu'à ce jour.

Du point de vue épidémiologique, il convient de signaler que dès le début de l'année, ADVIER avait pu prédire que les cas de peste seraient nombreux et graves en se basant sur la densité de l'invasion murine et sur l'abondance exceptionnelle des puces. Densité du réservoir de virus, densité de l'agent vecteur, évolution extrêmement grave de la maladie dès les premiers cas, telles ont été, en effet, les circonstances dans lesquelles a débuté l'épidémie. Il n'a pas été possible d'établir un lien entre les constituantes météorologiques et la fréquence des cas de peste pulmonaire.

La *fièvre typhoïde* n'a été représentée que par un seul cas : un matelot débarqué d'un bateau revenant d'Argentine.

Un seul cas également de *diphtérie*, à bacilles courts, chez un sujet antérieurement reconnu porteur.

La *dysenterie* a donné 9 cas, 5 amibiens, 4 bacillaires à bacilles de Shiga et His, dont une fillette européenne qui en est morte.

La *rougeole*, un cas évoluant sans complication.

Quinze cas de *lèpre*, à forme cutanéo-muqueuse, ont été observés chez des sujets venant des colonies voisines et traités dans les formations sanitaires de Dakar soit comme hospitalisés, soit comme externes à la Polyclinique Roume.

Un cas européen de *fièvre récurrente* dont il n'a pas été possible d'établir la filiation. Aucun rat, musaraigne, ornithodore n'ont pu être trouvés dans la maison de la malade malgré de minutieuses recherches. Seul, un hérisson a pu y être capturé, il était porteur d'Ixodes.

Enfin, deux cas de *trypanosomiase* ont été dépistés sur des sujets originaires de Casamance, foyer habituel qui fournit ces malades à Dakar.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 6 JUIN 1934

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT.

M. le Médecin Général VIVIE, Président d'Honneur assiste à la séance.

Note sur quatre cas de peste humaine.

Par A. JAN KERGUISTEL.

(Résumé de la communication).

L'auteur expose comment il a organisé à 200 km. de Tananarive dans un secteur de recherches (région de Betafo) le dépistage de la peste et les épreuves d'identification (ensemencements et inoculation). Confirmation fut faite dans la suite des résultats à l'Institut Pasteur. A ce propos JAN KERGUISTEL rapporte les observations de 4 cas parmi les pesteux reconnus en s'attachant spécialement à démontrer que la peste n'épargne aucun âge.

On y trouve un nourrisson de deux mois, un adolescent de 17 ans, un homme de 57 ans et une très vieille femme dont l'âge, évalué à 130 ans est vraisemblablement proche de ce chiffre si l'on en juge par les événements locaux qui ont jalonné la vie de cette vénérable Malgache. L'auteur insiste à juste titre sur la relative fréquence de la peste chez le nourrisson à Madagascar, alors que sa rareté est généralement admise par la majorité des auteurs.

M. GIRARD souscrit à l'opinion de A. JAN KERGUISTEL; depuis plusieurs années, et déjà avec M. BOUFFARD, on avait remarqué que la peste du nourrisson n'était pas exceptionnelle et, si l'on faisait le bilan de ceux qui ont été contrôlés au laboratoire sans qu'il persiste le moindre doute sur leur nature, on arriverait à un chiffre déjà élevé.

Service central d'études et de recherches pour la prophylaxie de la peste.

Note sur un appareil de mesure de certaines caractéristiques des rongeurs,

Par A. Jan Kerguistel.

Dans une note précédente nous avons parlé d'un projet d'étude de la répartition des rongeurs pestigènes à Madagascar, en particulier sur la route de l'Est. Notre intention est d'envoyer le matériel récolté au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris, aux fins d'identification des espèces. Mais il n'est pas sans intérêt de procéder sur place à une préidentification sommaire, et surtout de procéder à certaines mesures qui peuvent être plus ou moins faussées ensuite par les procédés de conservation employés pour l'expédition. La mensuration des longueurs relatives totale et de la queue seule ont une grande importance et nous avons cherché à faire appliquer par un simple préparateur les procédés de mesure indiqués par A. Chappellier, dans les *Archives d'Histoire Naturelle* (1).

Pour cela nous avons réalisé l'appareil que nous vous présentons qui se compose d'une table en fer terminée par une partie relevée en équerre, table sur laquelle est fixée une règle graduée de 0 à 50 cm. Sur la règle peut facilement coulisser un curseur terminé lui aussi par une partie relevée en équerre. Le tout est contenu dans une boîte en bois solide dans laquelle prend place un compas de charpentier et de tous autres menus objets nécessaires pour ces recherches : seringues, aiguille, gants de caoutchouc, pinces, etc.

L'appareil est ainsi utilisé : l'animal étant préparé de la manière indiquée par Chappellier est couché sur le dos sur la règle graduée ; il suffit alors de lire le nombre affleuré par l'extrémité de la queue pour avoir la longueur totale de l'animal. Puis on fait glisser le curseur qui est évidé de manière à permettre le passage de la queue, jusqu'à ce que l'équerre soit à l'aplomb de l'anus ; le chiffre affleurant l'équerre donne immédiatement la longueur du corps seul (d'où on peut facilement déduire la longueur de la queue seule).

Avec le compas on peut facilement mesurer la longueur des oreilles, des segments de pattes, etc. en mesurant l'écartement des pointes avec la même règle graduée.

Travail du service central d'études et de recherches pour la prophylaxie de la peste à Madagascar.

(1) *Archives d'Histoire Naturelle*, fasc. IX « Les rongeurs de France », 1932, p. 28.

Note sur une localisation curieuse du *Cysticercus bovis*,

Par H. POISSON.

Au mois d'avril dernier une personne venait au laboratoire apportant dans un flacon des fragments de tœnia rendus à la suite de l'administration d'un antihelminthique.

L'examen de cette pièce a permis de voir que le scolex n'existait pas mais, par contre, en raison de la forme des anneaux on put affirmer qu'il s'agissait du tænia inerme.

En recherchant l'origine de ce tænia, la malade nous apprit que dans un but thérapeutique le médecin avait prescrit l'ingestion journalière de foie de veau cru.

Nous avons demandé alors si en dehors de ce viscère consommé cru, le malade n'avait pas ingéré du muscle de veau ou de bœuf cru; il nous a été répondu négativement. En conséquence il ne paraît guère douteux que c'est en consommant du foie de veau cru que le malade a pris le tænia.

Or, la localisation du *cysticercus bovis* dans le foie est fort rare et on ne la trouve pas indiquée par les auteurs qui se sont spécialisés dans la question comme MOROT ou BALLON par exemple (1).

Par ailleurs la localisation dans le myocarde est de beaucoup la plus fréquente; on la rencontre chez des veaux même très jeunes sacrifiés à l'abattoir de Tananarive.

Les autres localisations aux organes parenchymateux sont les poumons (MOROT), le rein (BOHM), le cerveau (EDER) et surtout le cœur (BALLON, MASCHERONI, ALIX, KALLMANN, SPADIGLIERI).

Quant aux localisations musculaires les plus fréquentes, ce sont les masséters, la langue, les piliers du diaphragme.

J'ai déjà eu l'occasion avec le vétérinaire actuel inspecteur des abattoirs de Tananarive, M. RANDRIAMBELONA, d'étudier cette affection, laquelle si on ne fait pas une inspection très minutieuse, peut passer dans bien des cas inaperçue étant donné que les cysticerques, au moins tous ceux que nous avons vus ici, étaient beaucoup plus petits que ceux du porc (2).

En tous cas, il ressort de cette constatation que la thérapeutique

(1) BALLON. La ladrerie bovine et l'inspection des viandes. *L'hygiène de la viande et du lait*, t. VII, 1913, pp. 113 et 175.

(2) H. POISSON et RANDRIAMBELONA. Cysticercose bovine à Madagascar. *In Recueil de médecine vétérinaire exotique*, t. XI, 1929, p. 70.

par les viandes crues de bœuf ou de veau ou de foie cru doivent être conseillées avec une certaine circonspection.

Ajoutons pour être complet que les foies de veau ingérés par le malade ne provenaient pas des abattoirs de Tananarive.

Laboratoire du Service vétérinaire.

Note sur une tournée de prospection antipalustre à Ambatondrazaka et dans la région du lac Alaotra,

Par F. Legendre.

La région du lac Alaotra, une des plus importantes de l'île au point de vue agricole, a toujours été connue comme infestée de moustiques qui naissent dans les immenses marais qui bordent le lac de toutes parts. Ambatondrazaka pourtant déjà assez éloigné du lac n'échappe pas à cette situation. Cette année, quelques Européens vinrent de cette région à l'I. H. S. se faire examiner pour les manifestations fébriles qu'ils présentaient et une assez forte proportion d'entre eux fut trouvée porteur d'hématozoaires. Il parut donc utile au docteur Cloitre de m'envoyer faire une enquête sur place, et je profitai avec l'autorisation de M. le Directeur de l'A. M. I., d'une tournée du Chef de Service de la pisciculture et des Réserves naturelles pour l'effectuer, du 3 au 9 mai. Les moustiques commençaient déjà à diminuer dans la région avec les débuts d'une saison un peu plus fraîche sinon sèche, car il plût assez abondamment durant ma tournée. Des prospections faites à Ambatondrazaka montrèrent une proportion de 86 *Anophèles Costalis* dans 7 maisons, du quartier de la gare qui est considéré comme le plus infesté. Au centre de la ville, je pus diagnostiquer outre de nombreux *A. Costalis*, quelques *A. Pharœnsis* et pas mal de *A. Mauritianus.* L'étude du terrain permit de se rendre compte que la ville se trouvait dans les pires conditions, entièrement sous le vent d'un immense marais de plusieurs kilomètres de long, entrecoupé de rizières et impossible à drainer à moins de travaux dépassant les possibilités locales, et qui vient s'encastrer entre 2 collines jusqu'au pied du Poste médical qui doit cependant à sa position particulièrement élevée une situation légèrement privilégiée.

De nombreuses prospections larvaires me permirent de découvrir dans ce marais pourtant à demi-asséché par places, de nombreuses larves d'anophèles. Une enquête parmi la population européenne et

indigène me permit de m'assurer de la fréquence des manifestations fébriles, mais peut-être pas aussi prononcées qu'on aurait pu le croire. L'état sanitaire dans l'ensemble ne me parut pas particulièrement mauvais. J'aurais voulu faire une recherche de l'index hématologique chez les enfants des écoles, qui réflète, en général, assez fidèlement l'importance de l'endémicité palustre, mais ils étaient en vacances. Je dus me rabattre sur les malades du Poste médical et les consultants.

Des premiers j'en examinai 17 :

Il y eut :

13 négatifs ;
4 positifs : 1 : STM+++,
1 : STM+,
1 : STM±,
1 : STB+.

Parmi les consultants au nombre de 128, j'examinai d'abord le sang de ceux qui se plaignaient d'affections fébriles, pour la plupart il faut le dire d'origine grippale. Beaucoup étaient atteints d'affections pulmonaires saisonnières.

Sur 46 il y eut :

43 négatifs ;
3 positifs : 2 : STM++,
1 : STM++GTM±,

Parmi les 82 non fébriles, car en dehors des consultants j'examinai les parents qui les accompagnaient.

Il y eut :

71 négatifs ;
11 positifs : 1 : STM++,
7 : STM+,
3 : STM±.

A 20 km. environ d'Ambatondrazaka, se trouve située une Ecole d'Agriculture sur un petit mamelon entouré de toutes parts de rizières, de marais dont quelques-uns vont jusqu'au lac, dont l'eau vive est distante de 5 à 6 km. Des moustiques dont beaucoup d'anophèles y sont tellement nombreux que dans les habitations, — ils piquent même en plein jour. Le soir, ce sont de vrais nuages particulièrement près des étables où les bœufs en sont littéralement couverts et une main lancée dans l'air et refermée en ramène chaque fois un grand nombre. — Heureusement, les locaux d'habitation sont grillagés, mais ne présentant pas de portes à tambour, beaucoup

de moustiques y pénètrent. — J'y examinai le sang des 54 élèves âgés de 14 à 18 ans venus de tous les coins de la colonie et dont quelques-uns nièrent tout accès fébrile antérieur, plus celui des 2 Européens et de 7 membres du personnel malgache ou enfants.

Sur 61 lames il y eut :

57 négatives ;
4 positives : 1 : STM++CTM±,
1 : STM+,
2 : STM±.

M. BIGORGNE, Chef du service de la Pisciculture et des Réserves naturelles, avait amené un certain nombre de *Gambusia*. Nous fîmes préparer un réservoir naturel destiné à leur élevage près du bureau du chef de District d'Ambatondrazaka et sous sa garde, et un autre à la station d'agriculture. Un brigadier Européen doit en convoyer d'autres prochainement et s'occuper d'établir divers centres d'élevage autour du lac, particulièrement à Ambatosoratra.

Il nous avait été signalé la présence dans la région d'Andreba, en rivière et non dans le lac, de petits poissons, que la rumeur disait avoir été importés autrefois par mon homonyme, le docteur J. LEGENDRE. Nous pûmes en recueillir un grand nombre pour les ramener à Tananarive en vue de leur étude, et de l'examen de leur pouvoir larviphage. Assez fragiles, 7 seulement parvinrent à destination. Mis dans l'aquarium du service, et étudiés pendant plusieurs jours, je pus me rendre compte qu'ils étaient larviphages, dans une mesure moindre toutefois que les *Gambusia*, mais cependant fort intéressante. Quelques exemplaires mis dans l'alcool à 90° seront apportés par mes soins à M. PELLEGRIN au Muséum d'histoire naturelle pour étude. Il sera utile de les acclimater sur les Hauts-Plateaux où leur action pourra s'ajouter à celle des *Gambusia*, tant au point de vue antilarvaire que comme appoint de l'alimentation azotée des indigènes. Toutefois, il sera nécessaire de préciser leur habitat.

En résumé, on peut conclure que la région du lac Alaotra est très impaludée, puisque sur 206 sangs examinés, 22 furent trouvés porteurs d'hématozoaires, presque tous (sauf un) de *Pl. præcox*, mais toutefois moins qu'on aurait pu le penser en se basant sur l'opinion publique. Il est probable que, comme dans beaucoup d'autres régions de la Grande-Ile, une certaine immunité s'est établie dans la population, sauf chez l'enfant du 1er âge où les examens positifs se seraient sans doute montrés plus nombreux. — Il est inutile de songer dans une région où les gîtes à larves couvrent des milliers d'hectares, à faire de l'assèchement que la configuration du terrain ne permet pas sans des travaux d'un coût hors

de proportion avec les moyens financiers du pays. La seule mesure antilarvaire à envisager est la multiplication de l'élevage du *Gambusia* qui a donné déjà de si bons résultats sur les Hauts-Plateaux. Quant au réservoir de virus, seule une quininisation plus active permettra d'en diminuer l'importance. Il est à souhaiter qu'un médecin européen, assisté d'infirmières-visiteuses pouvant atteindre les enfants du 1er âge, soit mis à la tête du service médical de ce pays, un des plus riches de Madagascar et appelé à un certain développement économique que l'hygiène ne pourra qu'accroître.

Institut d'hygiène sociale. Service antipaludique.

Un cas d'hématome extra-dure-mérien de la région frontale,

par M. FONTOYNONT.

Je viens de faire une autopsie médico-légale au sujet d'un enfant de 15 ans, mort quarante-huit heures après avoir été frappé à la tête avec une pierre.

A l'autopsie je n'ai trouvé sur le corps aucun signe de traumatisme et sur la boîte crânienne tant à l'extérieur qu'à l'intérieur aucune trace de fracture.

Tous les organes étaient sains.

A l'ouverture du crâne j'ai constaté un hématome gros comme un poing d'enfant siégeant entre la dure-mère et les os du crâne remplissant toute la région frontale droite et empiétant sur la gauche. Il n'y avait aucune hémorrhagie sous dure-mérienne ni aucune lésion cérébrale apparente, aucune trace d'épistaxis.

Ce qui rend ce cas intéressant c'est la localisation de l'hématome à la région frontale qui est extrêmement rare et aussi le fait que malgré une recherche attentive à laquelle a participé notre collègue le Docteur DAVIOUD, il m'a été impossible de trouver la cause de cette hémorrhagie due sans doute à la rupture d'un très petit vaisseau de la dure-mère artériole ou veinule ayant suinté en nappe. Le sinus longitudinal était intact.

Sans doute ce jeune homme était-il un hémophilique paludéen car sa rate était légèrement hypertrophiée. On pourrait en ce cas penser que le caillot a été long à se former et l'hémorrhagie longue à s'arrêter.

Hôpital principal de l'A. M. I.

Séance du 3 juillet 1934

Présidence de M. Fontoynont, Président

M. le Médecin Général Vivie, Président d'Honneur assiste à la séance.

Présentation

M. Poisson signale l'existence de 2 parasites non encore constatés jusqu'ici à Madagascar :

1° Le *Dithyridium bailletti Raillet 1885 Cysticercus elongatus*, Blumberg 1882, dont 5 exemplaires ont été découverts par lui à l'autopsie d'un chat.

2° *L'amœbotœnia sphenoïdes* Raillet, trouvé dans l'intestin d'un poulet.

Les parasites sont présentés ainsi que des microphotos.

M. Weisberger signale un cas de mutilation chez un nouveau-né qui présente deux moignons comme membres inférieurs ; les mouvements des deux membres ainsi mutilés sont conservés. Une photographie accompagne la note.

Un nouveau cas de septicémie à pneumocoques,

Par M. Fontoynont et Ch. Ranaivo.

L'un de nous vous a déjà signalé plusieurs fois des cas de septicémie à pneumocoques. En voici un exemple très frappant et très curieux.

Le nommé Rakotondraibe entre à l'Hôpital le 5 mai de bonne heure dans notre service. Il marchait auprès de sa charrette à bœufs, vide. Il tomba à terre au moment ou ceux-ci, effrayés, s'emballèrent. Il fut traîné sur le sol et les roues de la charette lui firent une plaie intéressant le genou jusqu'à la rotule que l'on voyait à nu au fond de la plaie contuse. Il y avait également une plaie contuse intéressant l'articulation métacarpo-phalangienne du gros orteil.

L'état général était mauvais. Le blessé donnait l'impression d'un malade profondément infecté. Il déclarait d'ailleurs être fatigué depuis quelques jours.

Nous fîmes remarquer à nos élèves que l'état général du malade ne correspondait pas à ses blessures et qu'il devait avoir une septicémie. Je demandais donc à notre collègue le docteur JOSPIN de l'Institut Pasteur de lui faire une hémoculture. Cette hémoculture fut faite dans l'après-midi quelques heures seulement après l'accident.

Le 11 mai l'Institut Pasteur répondit : Hémoculture positive. Pneumocoques.

Les jours suivants le malade alla assez mal, d'autant mieux que les lésions traumatiques évoluaient très infectées. Il fallait faire une arthrotomie du genou.

L'intervention chirurgicale et un traitement continu de Dakin goutte à goutte dans les plaies permirent enfin à celles-ci de s'améliorer.

À l'heure actuelle le malade va bien.

Les plaies sont en train de se cicatriser. Le malade qui avait une maigreur impressionnante a beaucoup engraissé.

Cette observation est intéressante car elle montre un homme qui était atteint de septicémie pneumococcique renversé par sa voiture sans doute à cause d'un vertige. Des plaies très graves sont produites auxquelles on aurait pu attribuer le très mauvais état général du malade. L'hémoculture faite aussitôt l'accident et à un moment où les plaies n'auraient pas pu encore infecter l'organisme montre du pneumocoque pur.

Nous insistons à nouveau sur la fréquence chez les Malgaches de ces septicémies à pneumocoques et sur la gravité de toutes les pneumococcies qui sont une des plus grandes causes de mortalité chez les indigènes.

Hôpital Principal de l'A. M. I.

Nouvelle observation de peste dans un élevage de lapins et de cobayes consécutive à une épizootie murine,

Par G. GIRARD et F. ESTRADE.

L'un de nous (ce *Bull.*, 1928, p. 299) a relaté deux manifestations épizootiques dues au bacille de YERSIN chez des lapins domestiques. Les faits rapportés aujourd'hui sont superposables aux

précédents et peut-être plus suggestifs puisque, après l'épizootie murine, non seulement des lapins, mais encore des cobayes ont été atteints.

Le 8 juin 1934 un agent du service de prophylaxie apportait à l'Institut Pasteur deux lapins qui venaient de crever dans un clapier appartenant à un colon européen du district de Manjakandriana.

Le lendemain, c'était un cobaye de même provenance ; seul survivant d'un élevage de 15 animaux ; encore était-il nettement malade et devait-il crever à son tour moins de 24 h. après que nous l'avions soigneusement isolé.

L'autopsie, les examens de frottis de foie et de rate, les passages sur cobayes, les cultures obtenues et identiques pour chacun de ces trois animaux nous font conclure sans la moindre restriction à une épizootie attribuable au b. pesteux. Toute suspicion d'une pasteurellose ou d'une infection pseudo-tuberculeuse ne saurait être retenue.

L'enquête à laquelle il a été procédé a fourni les résultats suivants. Dans ses clapiers, M. S... découvre le 29 mai un rat crevé ; le lendemain il en trouve trois ; puis sept le 1er juin. Les cobayes commencent à crever et ensuite les lapins dont il meurt une cinquantaine ; entre temps quelques rats encore dont le total visible s'élève à 17.

Ce n'est que le 7 juin que le propriétaire s'inquiète et avise le service de prophylaxie.

Comme on ne nous a amené qu'un seul cadavre de rat en plein état de putréfaction et dont les organes ne formaient qu'une bouillie informe il était à prévoir que l'inoculation sur peau rasée d'un cobaye resterait sans effet ; mais si la preuve de la nature de l'épizootie murine n'est pas donnée par le laboratoire, elle s'affirme suffisamment devant les circonstances qui l'ont accompagnée. La région où elle est survenue constitue d'ailleurs un des plus anciens et principaux foyers de peste humaine et murine de l'Emyrne.

Ajoutons enfin que deux cas mortels de peste humaine ont été signalés l'un en décembre 1933, l'autre en avril 1934 sur des Indigènes travaillant sur l'exploitation ou habitant à proximité.

Hernie diaphragmatique et mort par asphyxie chez un chien,

Par H. POISSON.

Le 23 juin dernier, j'étais appelé par un propriétaire pour constater la mort subite ou presque d'une petite chienne fox terrier de 11 mois.

L'animal ne paraissait pas malade, mangeait bien et fut trouvé mort à 11 h. du matin.

Cette bête avait déjà été visitée à la clinique du Service Vétérinaire le 26 décembre 1933 pour rachitisme et helminthiase.

A l'autopsie, on constate qu'il n'existe dans la cavité abdominale que les lobes postérieurs du foie, le rectum et une partie du gros intestin. Les reins et les organes génito-urinaires sont en place. Par contre, dans la cavité thoracique, on constate la présence des lobes antérieurs du foie, d'un estomac vide mais fortement distendu par des gaz, de la rate et de presque tout l'intestin.

Ces viscères ont passé au travers d'une large déchirure de la partie droite du diaphragme.

L'emplacement anormal des organes abdominaux a comprimé les viscères thoraciques, à tel point que le poumon droit est complètement atrophié. Le cœur est normal.

Il est probable que la lésion qui a déterminé la mort de l'animal a eu lieu en deux temps : d'abord à la suite, peut-être, d'un traumatisme il y a eu déchirure du diaphragme et passage des lobes antérieurs du foie dans la cavité thoracique, cette partie du foie fermant la déchirure du diaphragme a permis à l'animal de vivre, mais la place occupée par le foie a déterminé une atrophie pulmonaire.

Sous une action quelconque soit traumatique, soit par la pression considérable causée par la grande quantité de gaz de l'estomac, il y a eu une déchirure musculaire du diaphragme très forte et le tube digestif et la rate sont passés dans le thorax engendrent cette fois une compression telle que l'animal est mort asphyxié.

La langue de cette chienne était bleu noirâtre, ce qui venait encore fortifier le diagnostic d'asphyxie.

Les hernies diaphragmatiques ne sont pas rares chez nos animaux domestiques, mais il est exceptionnel de voir des déchirures aussi étendues.



Note sur un cas de diphtérie à Tananarive,

Par V. Pelletier et A. Seyberlich.

Le samedi 2 juin, un cas mortel de diphtérie chez un enfant de 3 ans 1/2 (confirmé par examen bactériologique) est déclaré par l'Hôpital Colonial.

Nous procédons à une enquête, et nous trouvons comme contacts la mère de l'enfant, Mme S .., une voisine, Mme T... qui fréquente la maison de la petite décédée ; son fils J. T... et une petite fille J. D... confiée à sa garde.

Nous apprenons que J. T... élève au Lycée Galliéni a présenté il y a deux mois une angine diphtérique confirmée bactériologiquement par l'Institut Pasteur, et que, traité au sérum antidiphtérique, il a guéri.

La déclaration de ce cas n'a pas été faite au Bureau d'Hygiène par le Médecin traitant.

L'examen des prélèvements de gorge sur tous les contacts donne :

Pour Mme S... : Présence de germes extrêmement suspects.

Pour Mme T... : Présence de rares germes douteux.

Pour J. D... : Présence de germes extrêmement suspects.

Pour J. T... : Négatif.

Par la suite, l'Institut Pasteur après culture nous a confirmé qu'il s'agissait bien de diphtérie pour les trois premiers.

Il est vraisemblable que les porteurs sains se sont créés à la faveur du premier cas de diphtérie sur J. T... et qu'ils ont entraîné l'apparition du deuxième cas mortel.

Il s'agit donc là d'un véritable foyer de diphtérie.

En pareil cas, les moyens du Bureau d'Hygiène sont très limités.

Ce n'est que par la persuasion que nous avons obtenu que ces contacts viennent au Bureau d'Hygiène se soumettre à un traitement stérilisateur, car rien ne nous permettrait légalement de les y obliger.

Il nous a paru intéressant de signaler cette filiation épidémiologique, en raison des problèmes médicaux et administratifs qu'elle pose.

Bureau Municipal d'Hygiène de Tananarive.

ERRATA

A l'article de L. Launoy, séance du 14 novembre 1934, n° 9, page 849, 4e ligne, au lieu de : Sonéryl iodé, lire : *Sonéryl sodé*.

Même page :

20e ligne, au lieu de : 0,20 cgr., par voie péritonéale, lire : *0,02 cgr.* par voie péritonéale.

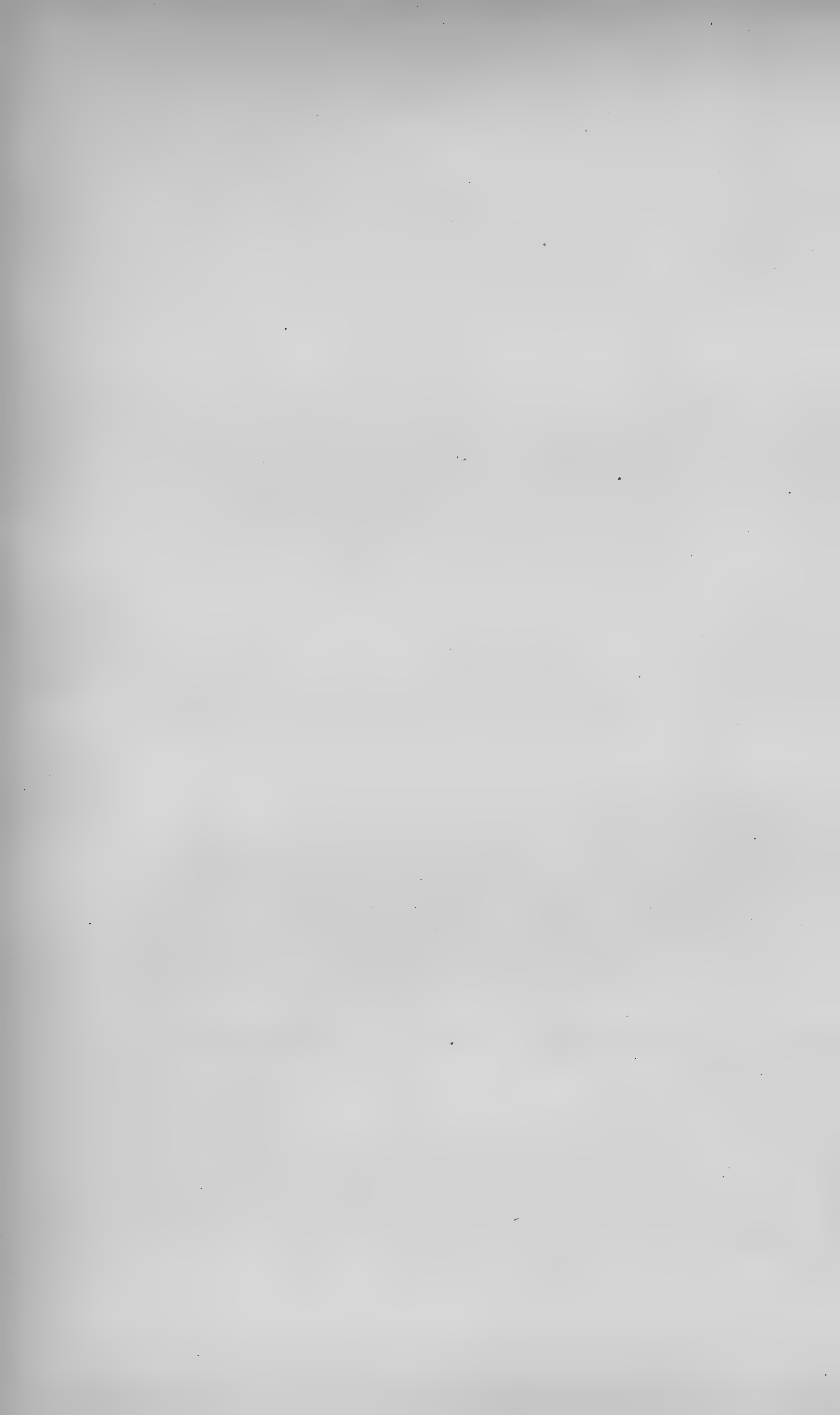


TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE PENDANT L'ANNÉE 1934

A

B

C

D

E

PAGES

K

L

Q

S

T

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

B

C

D

E

F

G

H

M

Q

R

S

T

U

V

Y

Z



Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.